

LES GIGANTISMES PARTIELS

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le 29 juin 1960

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Michel LAXENAIRE

né le 18 décembre 1928 à Leintrey (M.-et-M.)

Interne des Hôpitaux

Examineurs de la Thèse :

MM. KISSEL, Professeur	<i>Président</i>
NEIMANN, Professeur	<i>Juge</i>
ARNOULD G., Agrégé	<i>Juge</i>
DUREUX, Agrégé	<i>Juge</i>



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES GIGANTISMES PARTIELS

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le 29 juin 1960

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Michel LAXENAIRE

né le 18 décembre 1928 à Leintrey (M.-et-M.)

Interne des Hôpitaux

Examineurs de la Thèse :

MM. KISSEL, Professeur	<i>Président</i>
NEIMANN, Professeur	<i>Juge</i>
ARNOULD G., Agrégé	<i>Juge</i>
DUREUX, Agrégé	<i>Juge</i>

718/63



UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. P. SIMONIN.

Assesseur : M. C. FRANCK.

Doyens Honoraires : MM. LUCIEN, MERKLEN et Jacques PARISOT.

Professeurs Honoraires : MM. BOUIN, ANCEL, JACQUES, JEANDELIZE, FRUHHINSHOLZ, SANTENOISE, CHAILLEY-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, CAUSSADE, MUTEL.

Professeurs :

Anatomie	MM. BEAU
Anatomie pathologique	FLORENTIN
Bactériologie et parasitologie	HELLUY
Chimie biologique	WOLFF
Clinique chirurgicale A.	CHALNOT
Clinique chirurgicale B.	BODART
Clinique gynécologique.	BERTRAND
Clinique médicale A.	MICHON P.
Clinique médicale B.	KISSEL
Clinique médicale infantile	NEIMANN
Clinique obstétricale.	VERMELIN
Clinique ophtalmologique	THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	GRIMAUD
Clinique de la tuberculose	SIMONIN
Clinique des voies urinaires.	GUILLEMIN
Électro-radiologie clinique	ROUSSEL
Embryologie	DOLLANDER
Histologie	LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MERKLEN
Hygiène et médecine sociale	MELNOTTE
Médecine légale	HEULLY
Médecine du travail et réadaptation professionnelle et sociale	PIERQUIN
Pathologie médicale	HERBEUVAL
Physiologie.	FRANCK
Physiopathologie respiratoire	SADOUL
Physique.	BURG
Stomatologie	HOUPERT
Thérapeutique	LOUYOT

Professeur à titre personnel :

Physiologie.	M. GRANDPIERRE
----------------------	----------------

Professeurs sans chaire :

Anatomie pathologique	MM. RAUBER
Obstétrique	HARTEMANN J.
Physiologie.	ARNOULD P.

Maîtres de Conférences-Agrégés :

Anatomie	MM. CAYOTTE
Anatomie pathologique	RAUBER
Bactériologie	de LAVERGNE
Chimie.	PAYSANT
Hygiène	SENAULT
	DEBRY

Médecine expérimentale	
Pharmacologie	LAMARCHE
Physique	MARTIN (dél.)

Agrégés :

Chirurgie	MM. LOCHARD
Chirurgie	BENICHOUX
Chirurgie	SOMMELET
Chirurgie	MICHON J.
Dermatologie	GROSDIDIER (dél.)
Médecine	FAIVRE
Médecine	HARTEMANN P.
Médecine	DUREUX
Médecine	LARCAN
Médecine infantile	PIERSON M.
Neurologie	ARNOULD G.
Neuro-chirurgie	LEPOIRE
Obstétrique	RIBON
Ophtalmologie	ALGAN
Oto-rhino-laryngologie	GOSSEREZ
Pneumo-phthisiologie	LAMY

Chargés de Cours :

Anatomie médico-chirurgicale	MM. CAYOTTE, <i>Maître de Conférences,</i> <i>Agrégé</i>
Cardiologie	FAIVRE, <i>Professeur Agrégé</i>
Chirurgie et orthopédie infantiles	BEAU, <i>Professeur</i>
Gériatrie	HERBEUVAL, <i>Professeur</i>
Hématologie et transfusion sanguine	REMIGY
Maladies infectieuses	GERBAUT
Maladies mentales	HACQUARD
Ophtalmologie	CORDIER, <i>Agrégé libre</i>
Pathologie obstétricale	HARTEMANN J., <i>Professeur sans</i> <i>chaire</i>
Physiologie obstétricale	RICHON, <i>Agrégé libre</i>
Psychiatrie infantile	MEIGNANT
Séméiologie et propédeutique chirurgi- cales	ANDRÉ, <i>Agrégé libre</i>

Agrégés libres :

Chirurgie	MM. PIETRA
Chirurgie	ARNULF
Chirurgie	ANDRÉ
Obstétrique	RICHON
Ophtalmologie	CORDIER

Enseignements Complémentaires

Certificats d'études spéciales, diplômes et attestations d'études

Anesthésiologie	MM. CHALNOT, <i>Professeur</i>
Bactériologie médicale et technique	BODART, <i>Professeur</i>
Biologie appliquée à l'Éducation physi- que et aux sports	HELLUY, <i>Professeur</i>
Cardiologie	MERKLEN, <i>Professeur</i>
Chirurgie générale	PERNOT, <i>Chargé de cours</i>
Chirurgie et orthopédie infantiles	CHALNOT, <i>Professeur</i>
	BODART, <i>Professeur</i>
	BEAU, <i>Professeur</i>

Dermato-vénéréologie	MM. BEUREY, <i>Agrégé</i>
Endocrinologie clinique	HARTEMANN P., <i>Agrégé</i>
Génétique	NEIMANN, <i>Professeur</i>
Gynécologie	BERTRAND, <i>Professeur</i>
	DELACOTE, <i>Chargé de cours</i>
Hématologie	MICHON, <i>Professeur</i>
	REMIGY, <i>Chargé de cours</i>
Hydrologie et climatologie	MERKLEN, <i>Professeur</i>
Hygiène, action sanitaire et sociale . .	MELNOTTE, <i>Professeur</i>
	SENAULT, <i>Agrégé</i>
Électro-radiologie	DEBRY, <i>Agrégé</i>
Médecine aéronautique.	ROUSSEL, <i>Professeur</i>
	MERKLEN, <i>Professeur</i>
	FRANCK, <i>Professeur</i>
	GRANDPIERRE, <i>Professeur</i>
Médecine générale.	KISSEL, <i>Professeur</i>
	MICHON, <i>Professeur</i>
	HERBEUVAL, <i>Professeur</i>
Médecine légale	HEULLY, <i>Professeur</i>
Médecine du travail	PIERQUIN, <i>Professeur</i>
Neuro-psychiatrie	KISSEL, <i>Professeur</i>
	ARNOULD G., <i>Agrégé</i>
	MEIGNANT, <i>Chargé de cours</i>
	HACQUARD, <i>Chargé de cours</i>
Obstétrique	VERMELIN, <i>Professeur</i>
	HARTEMANN J., <i>Professeur sans</i> <i>chaire</i>
	RIBON, <i>Agrégé</i>
Ophtalmologie	THOMAS, <i>Professeur</i>
	CORDIER, <i>Agrégé libre</i>
Oto-rhino-laryngologie	GRIMAUD, <i>Professeur</i>
Pédiatrie et puériculture	NEIMANN, <i>Professeur</i>
	PIERSON M., <i>Agrégé</i>
Pneumo-phtisiologie	SIMONIN, <i>Professeur</i>
	LAMY, <i>Agrégé</i>
	BRIQUEL, <i>Chargé de cours</i>
Radio-diagnostic	ANTOINE, <i>Chargé de cours</i>
Rhumatologie	LOUYOT, <i>Professeur</i>
Sérologie	HELLUY, <i>Professeur</i>
Stomatologie	GOSSEREZ, <i>Agrégé</i>
Urologie	GUILLEMIN, <i>Professeur</i>

Secrétaire : B. SEUROT

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.

A notre Maître et Président de Thèse

M. le Professeur KISSEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Au cours de nos années d'Internat, nous avons pu apprécier son enseignement précis, rigoureux, ami de la nuance, mais éloigné des vaines subtilités et des modes éphémères.

A son contact quotidien, on acquiert un art de vivre fait d'équilibre, d'ironie mesurée et d'inlassable curiosité intellectuelle.

Nous lui devons toute notre formation médicale et neurologique. C'est pour nous une chance exceptionnelle de pouvoir bénéficier des leçons de ce Maître au savoir encyclopédique et dont le dévouement pour ses élèves est légendaire.

Il nous a fait l'honneur de nous inspirer et de nous confier cette thèse. Qu'il nous permette de le remercier et de lui exprimer nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A nos Juges

M. le Professeur NEIMANN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

Nous sommes fier de le compter parmi nos juges, car notre admiration pour lui remonte aux années où, étudiant, nous prenions à ses cours une leçon de clarté, de vigueur et de précision.

Il nous a autorisé à utiliser les remarquables observations de son Service qui enrichissent ce travail et lui donnent un cachet personnel.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude.

M. le Professeur Agrégé G. ARNOULD

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE NEUROLOGIE

Durant toute une année d'Internat, nous avons pu bénéficier de l'exemple de cet incomparable clinicien qui, d'une phrase lapidaire, dénoue les situations neurologiques les plus complexes.

Nous souhaitons que cette thèse reflète quelque peu les qualités d'analyse et de méthode qu'il nous a inculquées.

Qu'il accepte ici l'expression de toute notre reconnaissance.

M. le Professeur agrégé DUREUX

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE MÉDECINE

C'est assurément une chance que d'avoir pu pendant une année d'Internat apprécier sa cordialité, sa bonne humeur et sa profonde érudition.

Qu'il veuille bien considérer cette thèse comme une modeste suite de ses propres travaux.

Nous le remercions de nous faire l'honneur d'être parmi nos Juges.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

EXTERNAT :

- 1951-1952 : M. le Professeur BODART
(Service de Chirurgie infantile)
M. le Professeur Agrégé GOSSEREZ
(Service de Maxillo-faciale)
- 1952-1953 : M. le Professeur DROUET (*in memoriam*)
(Clinique médicale B)
M. le Professeur ABEL
(Clinique médicale A)
- 1953-1954 : M. le Professeur MELNOTTE
(Centre de Radiothérapie)
- 1954-av. 1955 : M. le Professeur BERTRAND
(Service de Gynécologie)

INTERNAT :

- 1956-1957 : M. le Professeur KISSEL
M. le Professeur Agrégé P. HARTEMANN
M. le Professeur Agrégé RAUBER
(Clinique médicale B)
- 1957-1958 : M. le Professeur Bernard SMITH
Meyer Memorial Hospital Buffalo, N-Y (USA)
(Neurological ward)
- 1958-1959 : M. le Professeur KISSEL
M. le Professeur Agrégé ARNOULD
(Clinique Neurologique)
- 1959-1960 : M. le Professeur KISSEL
M. le Professeur Agrégé DUREUX
M. le Professeur Agrégé DEBRY
(Clinique médicale B)

A M. le Professeur Agrégé LEPOIRE

NEUROCHIRURGIEN DES HOPITAUX

Au cours des constants échanges entre neurochirurgiens et neurologues, il nous a toujours été particulièrement profitable de pouvoir confronter ses opinions avec les nôtres.

Qu'il nous permette de lui exprimer toute notre gratitude.

A M. le Docteur HACQUART

CHEF DU SERVICE DE PSYCHIATRIE

Il nous a fait partager son amour de la psychiatrie. Depuis deux ans, nous avons la chance d'assister à ses consultations, si vivantes dans leur déroulement, si justes dans leurs conclusions.

Puissions-nous un jour égaler sa maîtrise dans la connaissance des problèmes complexes de l'âme et des « passions » humaines.

Qu'il nous permette de lui exprimer toute notre reconnaissance.

A M. le Docteur BARBIER

CHEF DU SERVICE D'ÉLECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE

Nous gardons un excellent souvenir de nos conversations quotidiennes toujours détendues, sympathiques et instructives. Nous souhaitons pouvoir les poursuivre encore longtemps.

Qu'il nous laisse lui adresser tous nos remerciements.

Au Docteur TRIDON

MÉDECIN ASSISTANT DES HOPITAUX

Il nous a précédé dans l'étude des gigantismes partiels et la perfection de ses recherches et de son interprétation des faits cliniques a été pour nous un modèle et un guide. Nous serions bien récompensé si notre travail pouvait ne pas le décevoir.

Son amitié franche, son rire communicatif, son dynamisme de tous les instants font paraître simples et faciles les tâches les plus ardues.

Nous le remercions du temps et des conseils qu'il nous a prodigués sans compter.

Au Docteur SCHMITT

MÉDECIN ASSISTANT DES HOPITAUX

Les longues heures où nous avons travaillé ensemble à monter et commenter des films neurologiques restent parmi mes souvenirs les plus agréables. La finesse de son esprit et sa réserve toute britannique en font un ami parfait, toujours prêt à aider avec discrétion et efficacité dans les entreprises difficiles.

A

M. le Professeur CHALNOT
(Clinique chirurgicale A)

M. le Professeur FAIVRE
(Service de Cardiologie)

M. le Professeur NEIMANN
(Clinique de Médecine infantile)

M. le Professeur Agrégé CORDIER
(Service d'Ophtalmologie)

Ils nous ont autorisé à utiliser toutes les données cliniques et tous les examens complémentaires des très belles observations de leurs Services. Grâce à elles, notre contribution personnelle à l'étude des gigantismes partiels a pu être plus importante.

Qu'ils nous permettent de les remercier et de leur témoigner ici notre vive gratitude.

Aux Docteurs MANCIAUX et CHERRIER

Qu'ils me permettent de leur exprimer tous mes remerciements pour l'aide que m'ont apportée dans ce travail leurs très belles publications sur le même sujet.

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je jure d'exercer la Médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

INTRODUCTION

Le problème des « gigantismes partiels » est vaste et complexe. Il est aussi protéiforme : entre la macrodactylie unique et l'hypertrophie complète d'une moitié du corps, il y a place pour de multiples variétés topographiques qui, toutes, peuvent être rangées parmi les hypertrophies circonscrites.

Il fallait donc choisir et simplifier, mais simplifier sans trahir et choisir sans omettre.

Nous avons donc tenté d'adopter un plan aussi structuré que possible, ce qui rendait nécessaire un fil conducteur capable de conduire à une explication pathogénique cohérente.

C'est pourquoi nous nous sommes attaché à décrire les gigantismes partiels à travers leurs associations, car deux formes de topographie très différente, par exemple, restent malgré tout très proches l'une de l'autre si elles s'associent à une même malformation.

Notre plan sera donc le suivant :

1 — Dans une première partie, nous étudierons l'hypertrophie localisée associée à différentes dystrophies vasculaires, et nous décrirons successivement :

a) Le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY avec sa triade classique : nævus, varices et ostéo-hypertrophie. Nous l'étudierons dans sa forme typique et dans ses variétés cliniques.

b) Le syndrome de PARKES WEBER où la dystrophie vasculaire est plus complexe et où l'élément essentiel est la fistule artério-veineuse congénitale. Nous verrons que certains auteurs tendent actuellement à assimiler les deux syndromes.

c) Le syndrome de STURGE-WEBER qui entre dans le cadre plus général des phacomatoses et peut s'associer avec une ostéohypertrophie de l'hémiface.

2 — Dans une deuxième partie, nous étudierons les gigantismes partiels qui coïncident avec une phacomatose, en reprenant une étude aussi complète que possible des cas publiés.

Nous décrirons ensuite le cas particulier de l'hémihyperplasie faciale, lorsque celle-ci se combine en plus à une buphtalmie (forme sur laquelle FRANÇOIS a surtout mis l'accent).

Une observation personnelle, très complexe, enfin, nous permettra de discuter l'association avec une sclérose tubéreuse et un état dysraphique très important.

3 — La troisième partie sera consacrée aux formes dites « isolées » des gigantismes partiels; isolées, seulement en apparence, car elles peuvent se compliquer de malformations congénitales variées.

Nous décrirons ainsi successivement :

- l'hémihypertrophie du corps,
- l'hypertrophie de l'hémiface,
- les macrodactylies.

4 — La quatrième partie nous donnera l'occasion de reprendre et de discuter les nombreuses théories pathogéniques émises. Après quoi, nous donnerons nos conclusions personnelles.

Huit observations formeront notre contribution personnelle à l'étude de ces gigantismes partiels. Elles se répartissent entre les trois premiers chapitres et nous permettront d'étayer descriptions classiques et théories pathogéniques.

Terminons par une remarque sur le titre choisi, certains pouvant y voir peut-être quelque ambiguïté. Le terme « gigantismes partiels » implique pour nous une idée d'asymétrie, ce qui élimine de notre propos des affections telles que l'acromégalie par exemple.

Nous n'étudierons pas non plus les mégasplanchnies qui forment un groupe totalement à part.

Ainsi nous n'avons pas voulu ajouter un adjectif supplémentaire à un titre qui répond bien à la nature de la curieuse affection dont nous allons maintenant nous occuper.

I

LES GIGANTISMES PARTIELS
ASSOCIÉS A DES MALFORMATIONS VASCULAIRES

Dans cette première partie, nous étudierons les cas où l'hypertrophie s'accompagne de malformations vasculaires. La plupart du temps, celles-ci coïncident avec le membre hyperplasié, mais il existe des formes dissociées où dysplasie vasculaire et hémihypertrophie siègent en des endroits différents; l'angiome peut également déborder nettement le territoire hypertrophié. Notre observation appartient à ce second groupe, ce qui pose, comme nous le verrons, des problèmes pathogéniques très intéressants.

Notre plan sera le suivant :

1^o Dans un premier chapitre, nous décrirons le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, après en avoir fait l'historique et après avoir rapporté notre observation personnelle. Celle-ci qui est, comme nous l'avons signalé, atypique du point de vue topographique, nous aidera à décrire les formes cliniques alternes et dissociées.

2^o Dans un second chapitre, nous nous occuperons plus particulièrement du syndrome de PARKES WEBER où les anomalies vasculaires peuvent prendre de multiples aspects. Nous rapportons ici un exemple typique d'hémangiectasie hypertrophique.

3^o Dans un dernier chapitre enfin, nous aborderons le problème des hémihypertrophies cranio-faciales associées à la maladie de STURGE-WEBER. Deux observations personnelles viendront compléter la description clinique.

A — LE SYNDROME DE KLIPPEL-TRÉNAUNAY

I — HISTORIQUE

L'évolution des idées au sujet du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY s'est déroulée en trois périodes successives :

— de 1832 à la fin du siècle dernier, le gigantisme partiel se dégage peu à peu à la suite de nombreuses observations.

— en 1900, les deux auteurs qui ont donné leur nom au syndrome isolent de façon magistrale la triade symptomatique de ce qu'ils appellent « le nævus variqueux ostéo-hypertrophique ».

— après eux, une série de publications, tant en France qu'à l'étranger, essaie de fournir des arguments à diverses théories pathogéniques.

1. 1^{re} période : Avant 1900

Ne voulant pas remonter, comme KLIPPEL et TRÉNAUNAY, jusqu'aux observations d'Ambroise PARÉ (animaux monstres et prodiges), nous nous arrêterons à Isidore GEOFFROY-SAINT-HILAIRE qui, en 1832, dans son *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*, signale « le développement inégal des deux moitiés du corps, soit dans une, soit dans plusieurs régions, soit même dans toutes ».

FOUCHER (1850) et DEVOUSGES (1856) sont plus explicites puisque ce dernier auteur en particulier remarque que le membre hypertrophié porte parfois des taches næviformes et des varices et rapporte déjà l'origine de l'anomalie à un excès de nutrition.

Comme pour lui donner la réplique et ouvrir une polémique qui n'est pas encore éteinte, CHASSAIGNAC publie en 1859 un cas où l'hypertrophie siège d'un côté et l'angiome de l'autre. L'explication par l'hypernutrition n'est donc plus possible.

En 1862, OLLIER rapporte une observation souvent citée, où l'allongement du membre atteint la longueur rarement égalée de 10 centimètres.

La thèse de CORDONNIER en 1864 traite d'un problème connexe mais important pour le syndrome qui nous intéresse. Il y étudie des

cas d'hypertrophies osseuses consécutives aux anévrysmes artérioveineux traumatiques. Une de ses conclusions sera reprise, comme nous verrons dans un chapitre ultérieur, par les tenants de la pathogénie vasculaire dans le syndrome de PARKES WEBER. Cette conclusion, la voici : « Quand l'anévrysme artérioveineux arrive pendant la période de croissance, il produit une hypertrophie générale et une elongation du membre. »

En 1869 paraît le travail très important de TRELAT et MONOD, intitulé *l'Hypertrophie unilatérale, partielle ou totale du corps* où est évoquée comme pathogénie possible une paralysie de la vasomotricité.

Dès lors, trois thèses importantes vont se succéder et apporter chacune un élément nouveau sans toutefois parvenir à une synthèse globale des signes cliniques.

DUZEA, en 1886, intitule sa thèse : *Sur quelques troubles de développement du squelette dus à des angiomes superficiels* ce qui annonce d'emblée l'idée qu'il se fait de l'origine de l'hypertrophie (l'angiome agirait comme un foyer constant d'irritation provoquant ainsi une hypervascularisation au niveau des cartilages de conjugaison).

MASMÉJEAN (1888) rassemble soixante-huit cas cliniques et note, sans en tirer de conclusions, la présence fréquente de nævi.

LEBLANC enfin en 1897 inaugure les théories nerveuses en remarquant que la topographie du nævus est comparable à celle du zona, c'est-à-dire métamérique.

2. 2^e période : Le mémoire de Klippel et Trénaunay

C'est en 1900 que KLIPPEL et TRÉNAUNAY publient dans les *Archives générales de Médecine* leur mémoire original intitulé : « Du nævus variqueux ostéo-hypertrophique ». Ils rappellent tous les cas publiés avant le leur et analysent avec beaucoup de détails les éléments de la triade symptomatique qu'ils créent :

- le nævus,
- les varices,
- l'hypertrophie osseuse.

Ils concluent l'étude des travaux antérieurs par cette phrase : « Le nævus cutané, les varices, l'hypertrophie du squelette, les troubles trophiques, se trouvent réunis chez un même sujet non comme des lésions groupées par accident ou par coïncidence, mais comme résultant d'une seule et même maladie. »

3. 3^e période : Ère des théories pathogéniques

Dès lors, les publications vont se multiplier en France et à l'étranger, où PARKES WEBER proposera sans le savoir une extension du syndrome, car il paraît ignorer les travaux des deux médecins français.

GRIMAUD, en 1901, remplace le terme de « nævus variqueux hypertrophique » par celui d'« hypertrophie partielle congénitale du corps avec nævus » et rapporte l'ensemble des signes à des troubles nerveux.

En 1909, DANLOS, APERT et FLANDIN publient une observation et contribuent à faire connaître le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

Dès lors, les observations se succèdent en grand nombre et il est impossible de les citer toutes, car le nouveau syndrome intéresse les pédiatres, les dermatologues, les neurologues et même les chirurgiens vasculaires.

LAIGNEL-LAVASTINE et TINEL, en 1920, rapportent un cas où le nævus avait une topographie correspondant au territoire stellaire; ce qui leur permit d'élaborer une théorie pathogénique où le sympathique avait la vedette.

SEZARY et LICHWITZ en 1929, puis ALAJOUANINE et THUREL en 1935, à propos d'un cas, élargissent le cadre des théories vasomotrices et reprenant les idées de LERICHE et POLICARD, étudient le rôle de la circulation dans la trophicité osseuse.

SERVELLE, dans une série de publications à partir de 1935 et même dans son ouvrage sur la veinographie, va défendre la théorie de « l'obstacle veineux ». Les trois termes du syndrome dépendraient d'une bride conjonctive ou d'une aplasie vasculaire formant barrage, que la veinographie décèle et que le chirurgien extirpe.

En 1945, LIAN et ALHOMME insistent sur la possibilité d'une dysembryoplasie et reprennent la même idée dans la thèse de leur élève DAUDET (1946).

En 1947, COUSIN, à Lille, étudie dans sa thèse « les dystrophies osseuses en rapport avec les malformations vasculaires congénitales des membres ». Il se rallie à la théorie vasculaire, mais son travail très documenté ne se limite pas à l'étude du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY. Il y adjoint les formes ostéo-atrophiques et toutes les variantes que nous étudierons plus loin avec le syndrome de PARKES WEBER.

La même année, M^{me} Denise LOUIS-BAR, de l'Institut Bunge à Anvers, rapproche le nævus variqueux ostéo-hypertrophique des phacomatoses et se rallie à la théorie nerveuse.

C'est également l'opinion défendue par MM. KISSEL et BEUREY dans leur rapport sur les géno-neuro-dermatoses en 1953 à Nancy-Vittel.

VAN DER MOLEN, dans une série de publications depuis 1955, défend la théorie nerveuse de l'affection et la range dans le cadre des géno-neuro-dermatoses; il en fait même une sixième phacomatose et la rapproche du syndrome de MAFUCCI qui associe une dyschondroplasie et des angiomes tubéreux.

Puis le problème est repris récemment par l'école cardiologique marseillaise (BOURDE, BOURDONCLE et JOUVE, 1956) qui, elle, axe ses recherches sur l'élément vasculaire.

HURIEZ et DESMONS, en 1957, semblent confirmer par phlébographie ce qu'avaient déjà signalé VAN BOGAERT et KEGELS en 1947, à savoir que, même dans le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, il pourrait exister des communications artério-veineuses profondes, ce qui tendrait à assimiler ce syndrome avec le syndrome de PARKES WEBER.

Les discussions pathogéniques et nosologiques en sont là et observations et mises au point continuent à affluer, telle celle de HIGUERA ROJAS en Espagne (1958) et celle de MAHOUDEAU et NGUYEN-NGOC-HUY à Saïgon (1960), pour ne citer que deux exemples.

Telle est, brièvement rapportée, l'histoire « du nævus variqueux ostéo-hypertrophique ».

II — OBSERVATION

Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Professeur NEIMANN.

OBSERVATION n° 1

Le jeune LAR... 13 ans, entre au Service de Médecine infantile le 16 avril 1957 pour mise en observation. Les parents s'inquiètent en effet de ce que le bras et l'avant-bras droits de leur fils augmentent progressivement de volume par rapport à son bras gauche. L'hypertrophie aurait débuté à l'âge de 5 ans. Jusqu'à cet âge, l'enfant avait été élevé par sa grand-mère qui, elle, n'avait rien remarqué.

L'enfant est né d'un père militaire de carrière (42 ans en 1957) et d'une mère présentant une cardiopathie sur laquelle aucune précision n'a pu être fournie. Il a un frère plus âgé (15 ans) bien portant, une sœur de 12 ans qui aurait, elle aussi, une affection cardiaque. Un troisième fils serait mort à 3 mois d'une bronchite capillaire.

Les antécédents personnels du petit malade ont été émaillés par la rougeole à 3 ans, les oreillons à 6 ans et la scarlatine à 10 ans.

Mais, fait beaucoup plus important, il présente de naissance une syndactylie du pied droit portant sur les deuxième et troisième orteils. Au pied gauche, on note une ébauche de syndactylie pour les mêmes orteils.

Examen clinique :

A l'examen, le bras droit apparaît discrètement plus grand que le gauche et les mensurations donnent les résultats suivants :

	<i>longueur</i>
— membre supérieur gauche	65 cm
— membre supérieur droit	66,5 cm
soit une différence de 1,5 cm.	

Quant à la circonférence mesurée à différentes hauteurs, elle donne les résultats suivants :

	<i>gauche</i>	<i>droite</i>
— Bras (hauteur du mamelon)	18 cm	21 cm
— Avant-bras (sous l'épicondyle)	20 cm	23 cm
sur la ligne bistyloïdienne	13 cm	15 cm
largeur palmaire	18,5 cm	21 cm

On voit donc que l'hypertrophie en largeur va de pair avec l'accroissement de longueur.

Quant aux membres inférieurs, s'ils sont de même longueur, 74 cm (de la malléole externe au grand trochanter), ils accusent une discrète différence de taille en ce qui concerne leur circonférence.

	<i>gauche</i>	<i>droite</i>
— circonférence 1/2 cuisse	40 cm	41 cm
— circonférence 1/2 jambe	30 cm	31 cm
— circonférence tarse	22,5 cm	23 cm

Le processus hypertrophique n'est donc pas strictement localisé au membre supérieur.

Quant à l'angiomatose, elle est maxima au niveau du dos du poignet droit (6 × 4 cm de surface) sous forme d'un angiome plan.

Mais on trouve également :

- une tache sur le mamelon droit, de la taille d'une pièce de deux francs;
- quelques petites taches sur la région rotulienne droite;
- disséminées enfin sur le corps, de petites taches de teinte foncée.

L'angiomatose déborde donc largement le membre intéressé par l'hypertrophie et ne coïncide pas avec l'ensemble du bras.

Le reste de l'examen clinique est normal. Cœur et système nerveux compris. Par contre, il semble exister un gros retard intellectuel.

Examens complémentaires :

- Les fonds d'yeux n'ont rien montré de particulier, en tout cas aucun signe d'angiomatose rétinienne.
- Les radiographies des os des bras des deux côtés confirment la discrète hypertrophie, mais ne mettent en évidence aucune anomalie de la texture osseuse.
- La phlébographie bilatérale n'a décelé ni dilatations variqueuses, ni obstacles sur la voie veineuse de retour.
- L'artériographie n'a pu être pratiquée.

En résumé :

Il s'agit donc d'un enfant de 13 ans porteur d'une hypertrophie globale du bras et de l'avant-bras droits et qui présente par ailleurs une angiomatose disséminée avec un placard maximum au niveau du dos du poignet droit.

Cette observation peut être considérée comme celle d'un syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY; cependant, il faut souligner plusieurs anomalies :

1^o il n'existe pas de varices, superficielles ou profondes, ainsi que la phlébographie en fait foi; le syndrome n'est donc pas complet.

2^o L'angiomatose déborde le côté hypertrophié.

3^o Il existe un trouble malformatif associé sous forme de syndactylie.

A l'aide de cette observation et d'autres analogues publiées dans la littérature, nous allons maintenant esquisser une description clinique du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

III — DESCRIPTION CLINIQUE

Le syndrome de Klippel-Trénaunay est constitué essentiellement par une triade symptomatique comprenant :

1^o Un élément cutané :

nævi plans de taille variable, mais dont la constance a été signalée par tous les auteurs; angiomes cutanés, plus rarement profonds. La situation des angiomes et des nævi est importante, du double point de vue diagnostique et pathogénique.

2^o Un élément vasculaire :

constitué par des dilatations variqueuses d'apparition précoce (à la naissance ou peu après) et toujours unilatérales. Ces deux caractères signent leur origine congénitale.

3^o Un élément ostéo-hypertrophique :

hypertrophie qui porte en général sur un membre entier (monomélie) et qui siège du côté de l'angiome et des varices.

En plus de cette triade, on peut rencontrer un certain nombre de signes accessoires : trophiques, tégumentaires, vaso-moteurs, qui peuvent faire défaut, mais dont la présence permet d'étayer certaines conceptions pathogéniques.

1^o NÆVUS-ANGIOME

Le nævus plan est déjà signalé dans l'observation princeps de KLIPPEL et TRÉNAUNAY. Il a, depuis, été retrouvé par tous les auteurs. Considéré comme exclusivement plan par certains (MAHOUDEAU), il peut cependant donner parfois l'impression d'un nævus pigmentaire ou verruqueux (GUGEROT, BOURGEOIS). Quant au véritable nævus verruqueux, il serait pour WEILL extrêmement rare. De toute façon, il apparaît dès la naissance.

Les angiomes, que l'on rencontre avec une égale fréquence, avaient été primitivement classés par BROCA en deux catégories : angiomes artériels et angiomes veineux, ces derniers prenant plus volontiers une teinte bleu-violacée. En fait, il a été prouvé depuis que les angiomes se forment aux dépens des capillaires, ce qui ôte tout intérêt à cette distinction (LIAN et ALHOMME). Comme les nævi, ils apparaissent à la naissance, mais semblent doués d'un certain pouvoir évolutif (DUPERRAT).

a) *Dimensions et contours*

La taille des nævi ou des angiomes va du grain de beauté aux dimensions d'un membre entier (KLIPPEL et TRÉNAUNAY) et même davantage puisque MASMÉJEAN, dans sa thèse, signale un angiome recouvrant la totalité du corps et ne laissant que quelques taches de peau saine.

Les nævi peuvent former de grands placards confluent, aux limites irrégulières (WEILL). Ils sont fréquemment groupés en taches voisines, de grandeur différente.

A côté de contours indécis, sinueux, déchiquetés, on trouve un nombre non moins grand de cas où les limites sont nettes, rectilignes, franchement séparées par la peau saine (KLIPPEL et TRÉNAUNAY, LIAN et ALHOMME).

b) *Situation*

Classiquement, la disposition des angiomes est strictement unilatérale, et se superpose au membre hypertrophié (MAHOUDEAU).

Toutefois, les nævi n'obéissent pas à cette règle exclusive et nombreux sont les cas où ils débordent la ligne médiane. A côté d'un nævus principal, de siège habituel, LIAN et VAN BOGAERT signalent la possibilité de nævi aberrants, dispersés, même du côté sain. Dans le cas de GUILLOT, le côté opposé au membre malade est largement recouvert par le nævus.

La disposition radiculaire ou pseudo-radiculaire reste cependant la règle (DUPLAY, GRIMAUD). C'est également la situation métamérique du nævus qui est remarquée par WEILL et par BABONNEIX. C'est ainsi que la comparaison avec la disposition de l'éruption zonateuse a été faite pour la première fois par KLIPPEL et TRÉNAUNAY, puis reprise par différents auteurs (LIAN et ALHOMME en particulier).

Les quatre membres peuvent être atteints, avec des fréquences difficiles à apprécier; mais il n'est pas rare que la face et le tronc présentent, eux aussi, des nævi sans relations apparentées avec les membres touchés. LIAN considère cet état de fait comme banal et n'en tire pas de conséquences pathogéniques.

En dehors des angiomes siégeant au niveau des téguments on en signale de profonds qui donnent alors au membre un aspect parti-

culier : éponge que l'on exprime ou matelas que l'on étire, selon les comparaisons de LIAN et ALHOMME.

De même NATALI (J.) signale que le nævus recouvre parfois une masse molle de veines qui s'aplatissent lorsqu'on les comprime et réapparaissent ensuite.

c) *Coloration*

KLIPPEL et TRÉNAUNAY donnent pour qualifier la teinte du nævus une série d'adjectifs latins très imagés : sanguineus, vinosus, purpureus, flammosus, veinosis, arteriosus. La couleur, en fait, irait du rouge vif au violet sombre.

Pour WEILL, le rouge domine à la racine du membre, alors que la partie distale est bleu-cyanosée. Il existerait même parfois une véritable acrocyanose de l'extrémité (LIAN).

Dans un cas de SERVELLE, au contraire, la teinte était uniformément rosée, ce qui amène MAHOUEAU à se demander si dans ce cas comme dans ceux de VAN DER MOLEN et de VAN BOGAERT il n'existait pas un angiome caverneux diffus profond.

La coloration de l'angiome peut du reste disparaître à la pression et réapparaître ensuite. CARRANZA signale le fait dans dix-sept cas sur vingt.

2° LES VARICES

Deuxième élément du triptyque, les varices sont toujours présentes et ont des caractères généraux qui permettent d'en faire rapidement le diagnostic.

a) *Leur origine est congénitale*

Les varices apparaissent très précocement : chez un enfant de 5 ans (KLIPPEL et TRÉNAUNAY). En tout cas, elles surviennent toujours à un âge de la vie où l'on n'est guère habitué à en rencontrer (WEILL). Aucune observation ne les signale cependant dès la naissance. Pour MAHOUEAU, c'est la marche et la station debout qui favorisent leur apparition.

Il n'est pas impossible cependant qu'elles existent déjà sous une forme profonde, invisible cliniquement, puisque dans les cas de SERVELLE et de VAN DER MOLEN, elles n'ont été révélées que par la phlébographie.

En plus de cette survenue précoce, leur association fréquente avec d'autres malformations congénitales (syndactylies, anomalies crâniennes, etc...) contribue à les opposer aux varices acquises (LIAN et ALHOMME).

b) *Siège unilatéral*

C'est un troisième caractère bien particulier qui tranche avec la bilatéralité habituelle des varices acquises. De plus, elles se super-

posent au membre angiomateux (WEILL); c'est dire qu'on les trouve aussi bien au niveau des membres supérieurs que des membres inférieurs.

Or, les varices du membre supérieur sont rares, si bien qu'une telle localisation doit faire évoquer à elle seule le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY. Dans sa thèse sur les varices congénitales, BESSON a trouvé dix cas de KLIPPEL-TRÉNAUNAY sur quatorze observations de varices des membres supérieurs. Marguerite CHAPENDAL a trouvé seize localisations variqueuses aux membres supérieurs sur vingt-six cas et FREUND neuf sur quinze.

Pour LIAN et ALHOMME, les varices des membres supérieurs sont donc presque toujours congénitales. Remarque qu'avait du reste déjà faite dès 1897 SCHWARTZ dans le Traité de LE DENTU et DELBET.

Le siège des varices est donc à la fois insolite (LIAN) et dans la majorité des cas il coïncide avec le membre hypertrophié et angiomateux (KLIPPEL et TRÉNAUNAY).

c) Importance et évolution

Plus encore que pour les nævi, leur importance est variable; on peut observer :

— de simples dilatations veineuses peu ramifiées, à peine flexueuses (LIAN et ALHOMME), sans pelotonnement (KLIPPEL et TRÉNAUNAY), ou même des petites varicosités fines et peu marquées (WEILL);

— deux ou trois veines ectasiques aberrantes (WEILL), parfois pulsatiles (NATALI);

— de gros amas variqueux enfin, déformant un membre tout entier, véritable éponge veineuse qui augmente de volume en position debout et diminue si le membre est à l'horizontale (LIAN).

Dans les cas purs, on n'entend ni souffle, ni thrill, ce qui signe l'intégrité artérielle.

En général, les varices seraient moins bien supportées aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs, probablement du fait du facteur mécanique surajouté (LIAN et ALHOMME).

SEZARY et LICHWITZ, pour leur part, signalent la survenue précoce d'ulcères variqueux comme complications de ces varices (à 16 ans dans un de leurs cas personnels).

Deux particularités enfin doivent être signalées à leur propos : c'est la fréquence avec laquelle on trouve des phlébolithes sur les radiographies (FREUND) et la possibilité d'obstacles, de brides fibreuses mises en évidence par la phlébographie (SERVELLE). Nous verrons que ce dernier fait entraîne, pour certains, des incidences pathogéniques importantes.

TRÉLAT et MONOD en avaient déjà bien étudié les caractères dans leur article paru en 1869, mais ce sont KLIPPEL et TRÉNAUNAY qui ont tenté d'en opérer les premiers un démembrement clinique.

L'ostéo-hypertrophie est en général constatée dès la naissance, mais elle augmente progressivement au fur et à mesure de la croissance (MAHOUDEAU).

POUR LIAN, ce symptôme serait même le premier en date, mais WEILL résume la position de nombreux auteurs en écrivant que l'apparition de l'hypertrophie est un phénomène plus tardif, constaté seulement au bout de quelques années d'évolution.

Les trois dimensions de l'os (longueur, largeur, épaisseur) sont intéressées par le processus hypertrophique (KLIPPEL et TRÉNAUNAY) et l'accroissement en largeur serait d'autant plus accentué qu'il survient plus précocement (MAHOUDEAU).

Les proportions de l'os cependant restent harmonieuses et régulières (ce qui avait déjà été signalé par TRÉLAT et MONOD). Des déformations segmentaires importantes toutefois peuvent entraîner de véritables difformités (KLIPPEL et TRÉNAUNAY).

L'hypertrophie est facilement mise en évidence par les mensurations et surtout par les radiographies comparatives. On constate parfois un épaississement de la corticale et une discrète décalcification au niveau des épiphyses. Enfin, dans un certain nombre de cas, il existe des images géodiques correspondant à des angiomes intra-osseux ou siégeant au voisinage de l'os (MAHOUDEAU).

a) *Siège de l'hypertrophie.*

Tous les os peuvent être intéressés (KLIPPEL et TRÉNAUNAY) : crâne, face, maxillaires, arcades dentaires, côtes, sternum, hémirachis ou hémithorax.

Néanmoins, ce sont les membres qui sont touchés avec le plus de constance (TRÉLAT et MONOD). Sur vingt cas rassemblés par CARRANZA dans sa thèse, il y a quatorze hypertrophies des membres supérieurs et six des membres inférieurs.

L'hypertrophie est globale, segmentaire, et peut atteindre des proportions considérables, puisque dans un cas d'OLLIER la différence de longueur entre les deux jambes atteignait 10 centimètres.

Parallèlement à l'hypertrophie osseuse évolue une hypertrophie des parties molles. Elle est quasi-constante pour MAHOUDEAU, et c'est même souvent elle qui attire l'attention : muscles, tissu cellulaire sous-cutané et tissu adipeux augmentant de volume (LIAN).

L'hypertrophie peut même parfois porter sur les seins qui ont été trouvés asymétriques plusieurs fois par LIAN.

b) *Évolution*

L'allongement d'une jambe peut évidemment entraîner une gêne à la marche. De plus, il se produit fréquemment des courbures compensatrices, surtout au niveau du rachis dorso-lombaire et du bassin (KLIPPEL et TRÉNAUNAY). C'est ainsi que scoliose et subluxations souvent sont observées (WEILL).

Pour MAHOUDEAU, la date de survenue de l'hypertrophie aurait une influence sur sa forme; à un âge tardif, l'accroissement de l'os se ferait surtout en largeur, car les épiphyses sont alors moins fertiles.

De toute façon, le fait important est que cette hypertrophie paraît douée d'un pouvoir évolutif et qu'elle s'accroît avec le temps. Peu marquée au début de la vie, elle augmente régulièrement jusqu'à la fin de la croissance « avec un coup de fouet au moment de la puberté » (LIAN).

SIGNES ACCESSOIRES

A côté de cette triade symptomatique, le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY comporte un certain nombre de signes accessoires que nous allons maintenant énumérer :

a) *Autres troubles vasculaires*

Du point de vue nosographique, il est important de rechercher une atteinte artérielle. C'est en effet, comme nous le verrons plus loin, cette extension des lésions au système artériel qui fait toute l'originalité du syndrome décrit en 1918 par PARKES WEBER et qui permet de le différencier du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

La possibilité de trouver un angiome cirsoïde est controversée (LIAN). Dans sa thèse, DUPERRAT signale un angiome périnéo-scrotal s'accompagnant d'une distension du pédicule hypogastrique gauche.

Chez un malade de LIAN, on note la présence d'une artère radiale flexueuse.

En fait, ce sont là des cas sporadiques, isolés, qui ne permettent pas de conclure à l'atteinte artérielle et LIAN peut écrire « que la dysplasie ectasiente ne porte que sur les veines et les capillaires, touchant rarement le réseau artériel ».

A l'heure actuelle, le diagnostic peut être aisément affirmé, comme nous le verrons plus loin, grâce à la clinique d'une part (présence de souffles ou de thrills) et aux examens complémentaires d'autre part. Car si l'on veut garder le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY dans toute son originalité, il faut en éliminer tous les cas avec atteinte artérielle.

b) *Les téguments*

Parfois lisses et souples, ils peuvent également prendre un caractère rugueux, écailleux, irrégulier, avec de véritables tractus cicatriciels, masquant saillies et reliefs (KLIPPEL et TRÉNAUNAY). Certains auteurs

signalent même des plaques d'ichtyose ou de desquamation avec aspect éléphantiasique (CARRANZA).

WEILL constate des troubles trophiques importants, sorte de lymphœdème comme on en voit dans les engorgements lymphatiques.

Enfin de petites ulcérations miliaires pouvant occasionner des hémorragies ont été décrites par ce même auteur.

c) *Les troubles vaso-moteurs*

Des modifications trophiques de la peau, il est intéressant de rapprocher les troubles vaso-moteurs; ils manquent rarement et ils ont permis à certains d'échafauder des théories pathogéniques.

L'hyperhidrose est le symptôme le plus fréquemment rapporté (WEILL, LIAN). Elle prédomine au niveau des extrémités cyanotiques et accompagne l'hyperhémie.

SEZARY et LICHWITZ ont noté qu'après épreuve de la sinapisation, il y avait une rubéfaction plus marquée du côté atteint. L'hyperthermie localisée au niveau des téguments est courante; elle prédomine au voisinage des varices, alors que les extrémités au contraire seraient plus volontiers froides ou tout au moins hypothermiques.

Quant aux glandes sébacées, elles sont atteintes fonctionnellement (MASMÉJEAN). L'hypersécrétion est parfois extrêmement marquée; ainsi DUPLAY écrit à propos d'une observation personnelle : « on voyait se former en un instant très court de véritables petits ruisseaux de sueur qui inondaient le lit ».

Quoi qu'il en soit, ces perturbations vaso-motrices sont fort importantes et LIAN les rattache à une atteinte des ganglions sympathiques correspondant aux métamères intéressées.

d) *Troubles des phanères*

KLIPPEL et TRÉNAUNAY avaient remarqué une absence de poils au niveau du nævus. Mais, en fait, ce qui paraît le plus fréquent, c'est l'hypertrichose localisée, unilatérale, sous forme de poils longs et soyeux, plus fournis que du côté sain.

Les ongles sont souvent déformés, striés, écaillés, épaissis sur leur bord libre (KLIPPEL-TRÉNAUNAY). Ils sont cassants (LIAN).

Les troubles des phanères ont du reste tendance à s'aggraver avec l'évolution et ils sont maximum au moment où apparaissent les ulcères variqueux, où les muscles s'atrophient, où la fatigabilité des membres confine à l'impotence fonctionnelle.

CONCLUSIONS

Tel se présente dans sa forme classique le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, avec ses trois signes cardinaux (cutané, vasculaire et ostéo-hypertrophique) et ses signes accessoires.

Fig. 4

On notera la dilatation importante
du sinus droit.

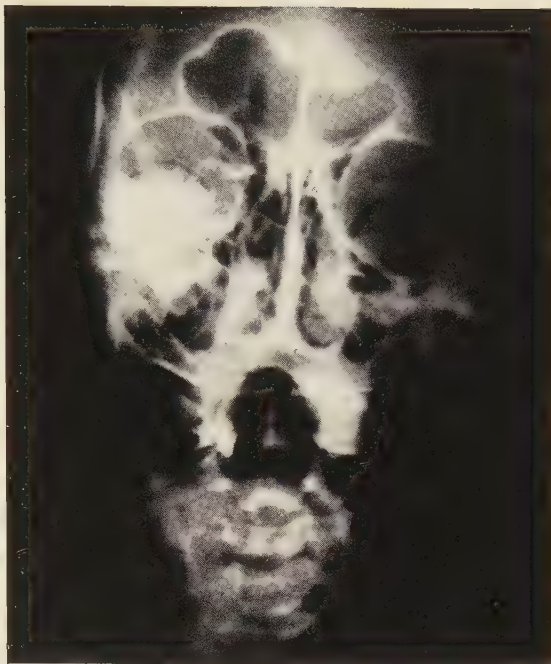
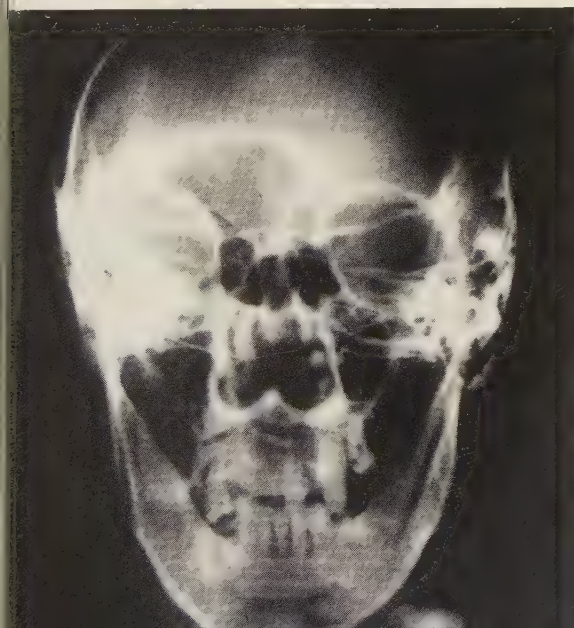


Fig. 5

Même image
d'hypertrophie sinusienne droite.



IV — FORMES CLINIQUES

On a voulu décrire au syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY de nombreuses formes cliniques et il est certain qu'il s'agit là d'un problème important, car de la plus ou moins grande extension qu'on donne aux formes atypiques découle en fait toute la conception nosologique que l'on se fait du syndrome.

La tendance actuelle est uniciste et nous reprendrons la question plus en détail après avoir étudié le syndrome de PARKES WEBER; néanmoins on peut dès maintenant faire état d'une opinion comme celle de VAN BOGAERT pour qui tous les degrés de communications artério-veineuses sont possibles depuis les « phlébartériectasies à minima jusqu'aux anévrysmes cirsoïdes et aux hémangiomes plexiformes ».

C'est pourquoi cet auteur ne voit qu'une gradation entre les conceptions de K. O. WEBER établissant la notion de phlébartériectasie diffuse idiopathique sans anastomose artério-veineuse, celles de LEREBoullet et PETIT décrivant les varicosités congénitales des extrémités (varicosités dues sans doute à l'obstruction congénitale des veines sous-clavières), celles de VIRCHOW enfin et la description qu'il fit de l'« éléphantiasis télangiectasique ».

Quelque idée qu'on se fasse cependant de la place du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY dans le cadre plus général des ostéohypertrophies associées aux angiomatoses, il est nécessaire de décrire au moins deux formes cliniques. Ce sont :

- les formes frustes,
- les formes où angiome et hypertrophie ne coïncident pas.

1^o Les formes frustes

Ce sont essentiellement les cas où manque un des signes de la triade symptomatique.

a) *Les formes avariquiteuses* étaient assez souvent signalées par les anciens auteurs. Mais pour WEILL, elles ne sont avariquiteuses qu'en apparence. Les moyens d'investigations paracliniques relativement récents comme la phlébographie permettent souvent dans de tels cas, de mettre en évidence des dilatations veineuses profondes. Dilatations qui, pour SERVELLE, manqueraient rarement et, qui plus est, seraient secondaires à une bride fibreuse formant obstacle.

Dans notre observation personnelle les varices manquaient mais il n'a pas été pratiqué de phlébographie, ce qui nous interdit de prendre position sur ce sujet.

b) *Les formes sans ostéo-hypertrophie* avaient déjà été signalées avant KLIPPEL et TRÉNAUNAY qui les critiquent en disant qu'il

s'agit sans doute d'autre chose que d'un nævus variqueux. Pourtant de telles formes existent à n'en pas douter. De nombreux auteurs, parmi lesquels VAN BOGAERT, en signalent.

Nous-mêmes avons eu l'occasion d'observer récemment une jeune fille de 18 ans traitée à la Clinique chirurgicale A (nous remercions M. le Professeur CHALNOT de nous avoir aimablement communiqué cette observation). Au niveau du membre inférieur gauche coexistaient un nævus cutané, des varices et une hypotrophie très nette clinique et radiologiquement. Ni artériographie, ni phlébographie, n'ont confirmé la présence de fistules artério-veineuses quoiqu'il existât une hyperoscillométrie au niveau de la jambe gauche. La saturation oxyhémoglobinée était identique au niveau des deux membres.

Faut-il classer un tel cas dans le cadre du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY. Il ne semble pas. Néanmoins ces associations sont troublantes et on ne peut que conclure, avec VAN BOGAERT, que c'est peut-être par l'étude de ces formes que sera un jour apportée la clé du problème des dysplasies.

c) *Les cas sans nævus* seraient beaucoup plus rares. Ou bien il n'a pas été bien recherché, ou bien il siège profondément. MEYER, en particulier, pense que grâce à des radios en incidences spéciales on doit toujours être capable de mettre en évidence un angiome profond.

Ceci est vrai pour le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY pris dans son sens strict, mais il ne faut pas perdre de vue qu'il existe de nombreux cas de gigantisme partiel où il n'est pas possible de mettre en évidence la moindre dysplasie vasculaire. On se trouve alors en présence d'une macrosomie dissociée, isolée, que nous étudierons dans un chapitre ultérieur.

C'est pourquoi nous pensons que ces formes où manque l'angiomatose ne doivent pas être rangées dans les formes frustes du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, mais doivent au contraire être placées dans un cadre nosologique à part, ce qui pose, comme nous le verrons, des problèmes pathogéniques tout à fait différents.

2° Les formes dissociées ou hypertrophie et angiome ne coïncident pas

Le problème des formes alternes est différent, car ici la triade symptomatique est bien au complet, mais ces différents éléments ne siègent pas sur le même membre.

Les formes alternes ou dissociées sont connues de longue date, puisque LEBLANC, dans sa thèse en 1897, en rapporte déjà quelques observations. C'est pourquoi KLIPPEL et TRÉNAUNAY, dans leur mémoire trois ans plus tard, s'efforcent d'en donner une explication : elle paraît du reste un peu verbale. Il s'agirait d'une forme bilatérale, certains éléments de la triade étant plus accentués d'un côté que de l'autre. C'est ainsi qu'une ostéo-hypertrophie importante coïnciderait

avec une dysplasie vasculaire discrète ou nulle d'un côté, alors que ce serait l'inverse sur le membre opposé.

En fait, les cas où angiomes et hypertrophie occupent des territoires distincts sont fréquents. CHASSAIGNAC décrit le cas d'une jeune fille où l'hypertrophie siégeait au membre inférieur gauche et les nævi se produisaient sur le membre inférieur droit.

Dans l'observation de BABONNEIX et BUIZARD, l'hémihypertrophie était localisée à droite et le nævus siégeait sur le membre inférieur gauche occupant les territoires radiculaires de L¹ à S².

Le malade de LAIGNEL-LAVASTINE et TINEL est tout à fait superposable, puisque nævus et hypertrophie se trouvaient en des endroits opposés du corps. De même dans le deuxième cas de M^{me} LOUIS-BAR, varices et nævus prédominent à gauche, alors que l'hémihypertrophie touche, en plus de l'hémicorps gauche, les trois doigts de la main droite.

De même, LAUSECKER (1952) rapporte deux observations concernant deux jeunes filles de 10 à 18 ans, atteintes d'hémihypertrophie associée à un angiome avec varices hétéro-latérales.

Le malade de SCHUCH (1956) présentait simultanément des anomalies de la jambe gauche et une hypertrophie de l'hémiface droite.

Enfin, dans leur rapport sur « Les phacomatoses, l'hémihypertrophie du corps et les états dysraphiques », VAN BOGAERT et TRIDON décrivent une observation personnelle, que nous reproduisons ici :

Enfant GUILL... G., âgé de 5 mois, au développement psychomoteur sensiblement normal, pesant 7,450 kg.

1. *A droite* : un angiome plan, de la taille de deux paumes de main, s'étendant du pli inguinal à l'ombilic et à la pointe de l'omoplate. Cet angiome recouvre au niveau de l'articulation chondro-costale de la dernière côte un petit nodule ferme, gros comme une cerise.

2. *A gauche* : existe un autre angiome, d'une étendue de deux travers de main, occupant la région lombaire, surmontée d'une tumeur lipomateuse qui s'étend jusqu'à la pointe de l'omoplate. Un autre lipome siège sur la face antérieure du thorax entre le sein et le creux axillaire.

3. *Une tache café au lait* typique s'étend sur la région de la tubérosité tibiale antérieure droite.

Le pied droit est le siège d'importantes malformations; le 1^{er} orteil apparaît mal implanté, opposable. Le 2^e orteil est le siège d'une hypertrophie considérable, alors que les 4^e et 5^e semblent atrophiques.

Le membre inférieur droit apparaît en outre légèrement plus long que le gauche.

Radiologiquement :

Au niveau du pied droit, on retrouve le 1^{er} orteil en situation aberrante, avec ses deux points d'ossification.

Le 2^e orteil apparaît énorme et possède trois points d'ossification.

L'atrophie du 4^e et du 5^e orteil n'est que très relative si on compare l'image radiologique des deux pieds.

Les radiographies du crâne montrent une légère asymétrie de la voûte, l'hémicrâne droit semble un peu plus développé, notamment au niveau de la fosse temporale.

Une phlébographie de la jambe droite ne montre aucune anomalie majeure du système veineux du membre.

Les explorations urologiques devaient enfin faire découvrir l'existence d'une urétéro-hydronephrose bilatérale, géante, prédominant à gauche.

En résumé :

Enfant de 5 mois porteur de stigmates cutanés importants de phacomatose, sous forme d'angiomes et de taches café au lait, d'une hypertrophie du pied droit associée à des anomalies des orteils, et d'une urétéro-hydronephrose malformative.

Dans de nombreuses autres observations, angiomatose et hypertrophie ne coïncident pas tout en restant du même côté. Ainsi dans le cas de MAHOUDEAU, l'angiome siège au niveau du bras droit alors que l'hypertrophie se trouve sur la jambe droite.

De même, dans notre cas personnel, il existe bien un angiome qui coïncide avec la partie distale de l'hypertrophie, mais en plus on peut noter une angiomatose disséminée sur l'ensemble du corps. On ne peut donc dire qu'il s'agit d'une forme classique de syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

Ces formes cliniques dissociées sont, comme nous le verrons très intéressantes, car il devient impossible d'invoquer en ce qui les concerne une action trophique directe de la malformation vasculaire sur les tissus régionaux (VAN BOGAERT et TRIDON). Il faut trouver une autre explication. C'est pourquoi elles font le passage avec les hypertrophies isolées que nous étudierons dans le troisième chapitre, hypertrophies que l'on désigne encore sous le terme de macrosomie segmentaire.

B — LE SYNDROME DE PARKES WEBER

I — HISTORIQUE

Si l'histoire du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY est surtout française, celle du syndrome de PARKES WEBER est avant tout anglo-saxonne et, à un moindre degré, allemande.

Ici c'est l'élément vasculaire qui est placé au premier plan et, après une série de travaux sur ce problème, les auteurs américains tentent de standardiser la notion de « fistules artério-veineuses congénitales » et de la retrouver sous des aspects cliniques parfois trompeurs.

Avant d'en arriver aux travaux de PARKES WEBER (1918) citons quelques noms parmi les plus célèbres.

En Allemagne, après des observations (KRAUSE, 1862; BUSCH, 1860; FREIDBERG, 1867) où sont signalées diverses variétés d'anévrysmes entraînant l'hypertrophie d'un membre, l'orientation se fait surtout vers la dystrophie vasculaire. BRAUN (1902) et son élève LÄWEN étudient les cas de phlébartériectasies (mot forgé par un collaborateur de K. O. WEBER). BOCKENHEIMER en 1907, insiste, de son côté, sur la fréquence de l'hypertrophie osseuse surajoutée.

En Angleterre, PARKES WEBER (1918) reprend les observations des auteurs allemands, y ajoute celles de FLETCHER (1885), LITTLE (1893), HAWTHORNE (1902), ROXBURGH (1902), KELLOCK (1903) et tente une synthèse de la question. Il crée alors le terme « d'hémangiectatic hypertrophy of the limbs ». C'est la dystrophie vasculaire qui le retient surtout et il adhère aux idées des auteurs allemands qui l'ont précédé (K. O. WEBER, BRAUN et LÄWEN, BOCKENHEIMER).

Il rassemble ainsi une grande variété de troubles vasculaires et élargit considérablement le cadre du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

En 1936, il publie *A note on so called varicose veins* où il admet l'existence de ces « prétendues varices congénitales » en dehors de toute phlébartériectasie ou communication artério-veineuse, et semble réinventer le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY puisqu'il insiste sur l'association fréquente : angiome, varices et ostéo-hypertrophie.

Des travaux américains, il nous suffira de citer la statistique de CALLANDER (1920) portant sur quatre cent quarante-sept cas de

fistules artério-veineuses mais qui compte seulement trois cas congénitaux.

BROWN en 1929 s'intéresse à la recherche de la teneur en oxygène dans les différents cas, test qui désormais portera son nom.

HORTON (1932) publie vingt-quatre cas de fistules artério-veineuses avec hémihypertrophie (clinique Mayo).

C'est ainsi qu'à la suite de DANDY, les auteurs américains groupent sous la même dénomination (« congenital arterio-venous fistula ») toutes les communications artério-veineuses allant de l'anévrysme aux angiomes quels qu'ils soient (caverneux, racémeux ou cirsoïdes). Le fait fondamental étant pour eux l'accroissement du flux sanguin dans l'os lui-même.

Ce court historique permet de préciser les différences existant entre les deux syndromes de KLIPPEL-TRÉNAUNAY et de PARKES WEBER; l'atteinte est purement veineuse dans le premier cas et artério-veineuse dans le second.

Cependant, au cours de ces dernières années certains auteurs en sont venus à une vue plus uniciste de la question (ce qui ne faisait que reprendre les idées de PARKES WEBER du reste). LIAN et ALHOMME (1945) ne voient qu'une différence de degré entre les deux syndromes, l'angiome pouvant être simplement phlébectasique ou, à un degré supérieur, phlébartériectasiant. Les dilatations artérielles et veineuses n'étant dues dans les deux cas qu'au court circuit artério-veineux créé par un angiome particulier.

Cette opinion est également reprise par VAN BOGAERT et KEGELS à l'occasion d'une observation privilégiée où dans un syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY typique, les auteurs ont été amenés à découvrir fortuitement des shunts artério-veineux profonds.

Les auteurs marseillais (BOURDE, BOURDONCLE et JOUVE, 1955) pensent eux aussi que les deux syndromes ne sont que les variantes de communications artério-veineuses sous-jacentes.

Dans le nævus variqueux ostéo-hypertrophique, les communications seraient dues à une déficience des glomi (ce sont des anastomoses artério-veineuses avec segment anastomotique entouré par des formations nerveuses; formations disposées « en parallèle » du réseau capillaire et contribuant à régler le débit de la circulation dans le réseau).

La stase veineuse ouvre les canaux de Suquet Hoyer et les phénomènes évolutifs sont peu importants. Dans l'hémangiectasie hypertrophique au contraire, l'anastomose se fait à plein canal et occasionne souffle, thrill et retentissement cardiaque.

Le mécanisme des formations est donc différent. La stase veineuse est ici très secondaire et c'est la persistance de fistules à gros débit qui fait toute la gravité du syndrome pouvant aller jusqu'à entraîner secondairement une insuffisance cardiaque. Dans le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY au contraire, les fistules sont nombreuses, mais

Fig. 1

angiome — Aspect dépilé de la peau
sur les régions pigmentées.



Fig. 2

La jambe gauche dépasse la droite
de 3 cm.



Fig. 3

Artériographie.

Le vaisseau à direction transversale en bas à droite
est peut-être une image de shunt.

de faible débit, d'apparition tardive et ne provoquant pratiquement jamais d'asystolie (MM. FAIVRE, GILGENKRANTZ, PERNOT et CHERRIER).

BOUVRAIN a cependant signalé l'installation progressive d'une asystolie au cours d'un syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, mais tout dépend du débit des shunts et leur multiplicité peut les rendre très efficaces.

Enfin PIULACHS et VIDAL-BARRAQUER élargissent encore le cadre des fistules artério-veineuses et leur attribuent l'apparition de toutes ces varices, mais ceci déborde le cadre du problème qui nous occupe.

II — OBSERVATION

Syndrome de PARKES WEBER

Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Professeur FAIVRE, Chef du Service de Cardiologie. Elle a déjà fait l'objet d'une publication à la Société de Médecine de Nancy le 11 mai 1960.

OBSERVATION n° 2

M. PAW... 21 ans, mineur, présente depuis son plus jeune âge une malformation congénitale de la jambe gauche. Celle-ci s'allonge progressivement au cours des années et la différence de longueur qui s'en est suivie est suffisante pour entraîner à l'heure actuelle une discrète boiterie.

Ceci mis à part, le sujet accuse essentiellement deux ordres de symptômes :

— Il ressent, à la suite d'efforts prolongés, une lourdeur au niveau du mollet gauche; il faut noter cependant que cette impression douloureuse s'empêchait pas le patient de se livrer à des exercices sportifs violents, tels que le foot-ball.

— Plus importante est sans doute la dyspnée d'effort qui s'accroît depuis un an et qui l'amène à consulter au Service de Cardiologie. Il a du reste été réformé en 1959 pour dyspnée et pour les anomalies de sa jambe gauche.

1 — EXAMEN CLINIQUE

À l'examen, ce sont précisément ces anomalies du membre inférieur gauche qui attirent l'attention : un angiome occupe les deux tiers inférieurs de la jambe sur ses faces antérieure et latérale; angiome fragmenté en plusieurs placards de contours polycycliques. La partie moyenne de la région pré-tibiale est de teinte lilas-violacée. Au niveau de la malléole externe, on note un aspect nettement ecchymotique, et ces ecchymoses ont, paraît-il, tendance à s'accroître (fig. 1).

La peau est de consistance à peu près normale à ce niveau (malgré un aspect discrètement sec et écaillé). Les zones pigmentées sont entièrement dépeelées, alors que le reste de la jambe a conservé ses poils.

La température cutanée est augmentée, notamment aux points décrits

par TARDIEU et OUDOT (pulpe du gros orteil, tiers inférieur du mollet et en arrière du bord interne du tibia). Le thermomètre électrique indique une différence de cinq degrés au tiers supérieur de la jambe, de quatre degrés à la partie inférieure et d'un degré seulement au niveau du pied.

L'hypertrophie du membre inférieur gauche est manifeste : le mollet, déformé, prend un aspect en fût ou en poteau, la cheville est épaissie et à hauteur des malléoles la différence de circonférence avec le côté sain atteint 3 cm. L'allongement de la jambe gauche est également de 3 cm (fig. 2)

Sur le dos du pied, ainsi qu'au niveau du creux poplité, on décèle deux dilatations veineuses peu importantes, mais chaudes. Elles ne sont pas pulsatiles.

On n'observe ni thrill, ni souffle le long du mollet. Par contre, le signe de NICOLADONI BRANHAM est positif puisque la compression forte de l'artère fémorale du côté atteint entraîne un ralentissement constant et net du pouls qui passe de 72 à 60.

L'examen cardiaque décèle par ailleurs la présence d'un souffle proto- et méso-systolique de 2/10, localisé à la pointe et sans irradiation. La T. A. est à 13/8 aux deux bras. Le pouls bat à 70 pulsations/minute. L'électrocardiogramme montre une position électrique horizontale et un cœur pointé en arrière (ondes S1, S2, S3). La radiographie du thorax est normale.

On ne relève par ailleurs aucune malformation congénitale associée.

Résumé :

L'association d'une hypertrophie monomélique, d'un angiome cutané et de varices chez un sujet jeune ne pouvait faire évoquer que deux diagnostics possibles : syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY ou syndrome de PARKES WEBER. Nous allons voir que les examens complémentaires ont fait pencher en faveur de cette seconde hypothèse.

2 — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

a) *La mesure des oscillations* met en évidence une nette hyperpulsatilité au niveau de la cuisse et du mollet gauches. Le côté droit au contraire est normal du point de vue oscillométrique.

b) *Mesure de la saturation oxygénée du sang veineux :*

Tableau des saturations en O₂
des veines aux membres inférieurs

	volume %	saturation
Veine fémorale droite (côté sain)	16,52	77 %
Veine saphène gauche au dos du pied	19,66	92 %
Veine saphène gauche au creux poplité	19,90	93 %
Pouvoir oxyphorique	21,38	100 %

A droite, la saturation en oxygène est donc normale pour une veine fémorale, tandis qu'à gauche et même au niveau du pied elle est nettement plus élevée (plus de 3 volumes).

De ceci, il découle que cette artériolisation du sang veineux traduit l'existence de shunts étagés, multiples, et de débit important si l'on en croit les chiffres obtenus aux différents étages.

c) La *phlébographie* a été pratiquée dans un hôpital militaire (Médecin-commandant FOLIGUET) et avait objectivé l'existence d'une stase veineuse dans un réseau important avec opacification à contre-courant de l'artère tibiale postérieure.

d) L'*artériographie fémorale* vient confirmer les résultats du pouvoir oxyphorique, en objectivant une opacification extrêmement précoce du système veineux de la moitié supérieure de la jambe (cinq secondes après l'injection — fig. 3).

La tibiale postérieure est grêle (on la devine à peine sur les reproductions) et la moitié inférieure du membre présentera toujours, même sur les derniers clichés, une vascularisation pauvre qui contraste avec celle de la partie supérieure.

Enfin, il existe un vaisseau à direction transversale, de calibre moyen, qui pourrait être (sans qu'on puisse l'affirmer formellement) l'image radiologique d'un des shunts.

e) Afin d'apprécier leur retentissement myocardique, un *cathétérisme* a été pratiqué : la morphologie des courbes et des pressions obtenues reste dans les limites de la normale aux différents étages, mais le débit cardiaque mesuré dans d'excellentes conditions est à 14 litres.

En conclusion, que nous ont apporté ces différents examens para-cliniques? L'affirmation qu'il existait des shunts artério-veineux (ce que l'on pouvait du reste soupçonner cliniquement du fait de la positivité du test de NICOLADONI BRANHAM) : une « artériolisation » aussi importante du sang veineux, jointe à l'opacification précoce des veines à l'artériographie ne peuvent qu'imposer le diagnostic de fistules artério-veineuses congénitales. Comme celles-ci s'associent à un angiome cutané et à une hypertrophie partielle du membre intéressé, nous sommes donc en présence d'un syndrome de PARKES WEBER.

Grâce à cette observation et à d'autres retrouvées dans la littérature, nous allons maintenant essayer de donner une description clinique du syndrome de PARKES WEBER.

III — DESCRIPTION CLINIQUE

Les signes cliniques du syndrome de PARKES WEBER sont moins faciles à schématiser que ceux du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, car, sous le nom d'hypertrophie hémangiectasique, l'auteur anglais a décrit tout un groupe d'affections comportant plusieurs ordres d'anomalies vasculaires. Ces anomalies ont pourtant comme point commun d'entraîner une communication artério-veineuse qui peut

aller de la fistule à plein canal analogue à celles rencontrées dans les anévrysmes artério-veineux post-traumatiques jusqu'à la communication discrète que seuls des examens complémentaires approfondis pourront mettre en évidence.

Nous nous attarderons surtout sur les signes cliniques permettant de soupçonner la fistule artério-veineuse, point commun des différentes dystrophies vasculaires rencontrées. Nous passerons ensuite rapidement sur l'hypertrophie osseuse qui ne diffère guère de celle rencontrée dans le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY; nous terminerons enfin en détaillant les examens paracliniques grâce auxquels on peut affirmer le diagnostic.

A — Les dystrophies vasculaires

a) *Les fistules artério-veineuses congénitales :*

Elles ont été longuement décrites par CALLANDER à propos d'une statistique de quatre cent quarante-sept cas. La palpation du membre permet dans les cas typiques de percevoir un « thrill » (HUNTER) encore appelé frémissement cataire par les auteurs français. Il est continu, à renforcement systolique, et se propage parfois tout le long du membre ou tout au moins en aval des vaisseaux, et en amont et en aval de la fistule. Il est toutefois maximum à son niveau (NATALI).

À l'auscultation, on entend le souffle correspondant au thrill qui est, comme lui, à accentuation systolique. Dans le cas de BOURDE, le souffle était maximum à l'origine des vaisseaux du membre, car les fistules artério-veineuses siègent le plus souvent au niveau des gros troncs vasculaires des membres (COUSIN).

Si les anastomoses sont superficielles, on peut rencontrer une ou plusieurs tumeurs expansives ou pulsatiles situées sur le trajet des vaisseaux principaux du membre (COUSIN).

La compression au niveau de l'artère en aval fait cesser le thrill et le souffle, en même temps que le rythme cardiaque se ralentit. Ce signe, décrit par BRANHAM qui l'attribua à la fistule artério-veineuse, avait été soupçonné 15 ans auparavant par NICOLADONI mais son mécanisme, alors, n'avait pas été précisé. D'où le nom de « test de NICOLADONI-BRANHAM ».

La fistule artério-veineuse est parfois si importante qu'elle entraîne un retentissement cardiaque sous forme d'une hypertrophie et que cette hypertrophie diminue à la radioscopie lorsqu'on comprime la dérivation (variante du test de NICOLADONI-BRANHAM).

Signalons enfin un certain nombre de signes accessoires importants pour le diagnostic.

Les oscillations sont augmentées du côté atteint (c'était le cas pour notre malade).

La tension artérielle est, elle aussi, augmentée avec exagération de l'écart entre maxima et minima :

On peut noter une hyperthermie locale (très nette dans le cas de notre malade), hyperthermie que l'on apprécie au couple thermo-électrique.

Les battements artériels sont plus amples et la cyanose distale est souvent marquée (MARGAROT, POINSO, BAZIL).

Pour les auteurs américains, ces fistules artério-veineuses seraient fréquentes (HORTON). En fait, il semble que DANDY ait un peu trop élargi le cadre des « congenital arterio-venous fistulas » (COUSIN).

DANDY fait entrer dans ce cadre en effet toutes les variétés d'angiomes, comme nous l'avons vu dans l'historique, et incrimine à leur origine un anévrysme artério-veineux, même si celui-ci n'a pas de traduction clinique nette. Un test comme celui de BROWN (cf examens paracliniques) devrait pouvoir trancher la question, mais les conditions où on le pratique doivent être rigoureuses (conditions de température, de repos en particulier sur lesquelles insiste NATALI); si celles-ci ne sont pas exactement remplies, l'interprétation du test devient délicate.

b) *Les anévrysmes cirsoïdes*

A côté des fistules artério-veineuses congénitales, il faut décrire les anévrysmes cirsoïdes. Ceux-ci pourtant ne sont pas congénitaux, mais la plupart des auteurs (COUSIN) les considèrent comme secondaires à l'angiome. Il s'agirait en somme d'une complication de celui-ci.

L'anévrysme cirsoïde siège plus volontiers au niveau des membres supérieurs (NATALI). Il survient à la suite d'un choc ou d'une ecchymose dans le voisinage de l'angiome et évolue ensuite vers la constitution d'une tumeur battante rougeâtre ou bleuâtre, animée de frémissement (« comme un sac de vers qui se tordent » — Peter MARTIN).

La tumeur est de consistance molle et présente tous les signes des anévrysmes artério-veineux (thrill et souffle). Ce trouble vasculaire très évolutif nécessite l'intervention (COUSIN).

c) *Autres dystrophies vasculaires*

A côté de ces formes cliniques typiques, on peut trouver un ensemble d'anomalies moins bien systématisées qui peuvent du reste se combiner en différents tableaux cliniques.

Nous n'insisterons pas sur les angiectasies veineuses : elles ne diffèrent guère de celles décrites à propos du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY. Elles ont tous les caractères des varices congénitales (apparition précoce, unilatéralité, siège au niveau des membres supérieurs fréquent).

— Les angiectasies artérielles, faciles à reconnaître dans le cas d'anévrysmes donnant lieu à des signes cliniques, sont plus délicates à diagnostiquer si les signes de fistules artério-veineuses sont discrets ou masqués (observations d'ADAMS JOHN et de GOUGEROT, GIRAudeau, GRACIANSKI). Associées aux varices, elles forment les phlébartériec-

tasies, isolées par K. O. WEBER, puis bien décrites par BRAUN et LÄWEN.

— Les hémangiomes plexiformes enfin sont comparés par PAUTRIER et ULLMO au « névrome plexiforme » (« Rankenne urom » des auteurs allemands) qui, transposés dans le système circulatoire deviendraient des Rankenangiom ou angiomes plexiformes.

Ici également il y aurait anastomose artério-veineuse attestée par la présence d'un souffle ou d'un thrill.

B — L'hypertrophie osseuse

Nous serons bref sur ce chapitre puisque l'ostéo-hypertrophie a les mêmes caractères que celle du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

Elle est évidente pratiquement dès la naissance. Elle frappe tous les os de l'extrémité atteinte et elle est régulière. « Les diverses parties du membre gardent des proportions régulières » (TRÉLAT et MONOD).

Cet allongement porte sur la longueur de l'os, et s'accroît avec le cours des années. L'accroissement en épaisseur est moins constant, mais lorsqu'il existe, la radiographie en rend facilement compte en montrant un épaississement de la corticale.

Il s'agit non seulement d'une hypertrophie, mais également d'une accélération de la croissance osseuse. HORTON signale que dans un de ses cas la main gauche d'un enfant de 3 ans avait en fait un âge anatomique de 5 ans.

C — Les examens paracliniques

1. Le temps circulatoire artère-langue

On peut l'apprécier facilement en injectant de l'éther dans une veine dilatée du membre atteint. On mesure alors le temps passé entre l'injection et le moment où le malade perçoit le goût d'éther. Si ce temps est inférieur à 30 secondes, le test est positif (PIULACHS et VIDAL-BARRAQUER) et on peut en conclure qu'il existe une communication entre sang veineux et artériel.

Cette méthode n'est pas exempte de dangers puisque c'est une complication de ce test qui permit à VAN BOGAERT et KEGELS de mettre en évidence des anévrysmes profonds dans un cas typique de syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY.

Ayant voulu pratiquer un temps de circulation jambe-bouche à l'éther, ils ont eu la surprise de constater dans les jours suivants une volumineuse escarre inflammatoire de la région du triangle de Scarpa. D'après leurs explications, cette escarre ne pouvait être due qu'à une communication artério-veineuse profonde, insoupçonnée, entre le réseau veineux fémoral et le réseau artériel (ce qui est important pour le cadre nosologique du syndrome, mais ceci ne nous intéresse pas directement ici).

2. *Le test de BROWN*

Il consiste en la recherche de la teneur en oxygène du sang veineux. C'est BROWN qui utilisa ce test le premier dans les fistules artério-veineuses congénitales, puis PEMBERTON et SAINT, HORTON le perfectionnèrent en montrant qu'une ponction de la veine fémorale est parfois préférable à une ponction de veines superficielles pour trouver une augmentation plus nette de la teneur en oxygène; une saturation à plus de 80 % permet d'affirmer la communication artério-veineuse.

Lorsque ce test est positif, les auteurs américains en déduisent qu'il existe une fistule artério-veineuse congénitale, ce qui est pour eux le dénominateur commun de toutes les hypertrophies partielles s'accompagnant de dystrophies vasculaires.

Nous avons vu que chez notre malade la teneur en oxygène du sang veineux fémoral ne laissait aucun doute sur la présence d'un shunt artério-veineux.

3. *La phlébographie*

Elle a surtout été utilisée par SERVELLE depuis 1944 et lui a permis d'étayer ses conceptions pathogéniques : dans la majorité des cas en effet, il aurait pu mettre en évidence un obstacle sur la circulation veineuse de retour : bride fibreuse ou malformation vasculaire congénitale jouant le rôle de bride. L'image radiologique est alors celle d'un arrêt plus ou moins net avec dilatation variqueuse en amont, dilatation qui ne serait que la conséquence de cet obstacle.

En d'autres mains que celles de SERVELLE, la phlébographie a donné de moins bons résultats. Elle est cependant toujours utile et pour BOURDE elle permettrait de visualiser un dysfonctionnement des canaux de Sucquet. Elle peut également mettre en évidence des varices profondes, invisibles cliniquement.

Sous garrots étagés, elle localise la hauteur des shunts, sous garrot distal, elle permet parfois de les visualiser. HURIEZ insiste sur une technique particulière qui montrerait un ralentissement veineux et l'injection de vaisseaux rectilignes de type artériel qui ne seraient autres que les fistules.

4. *L'artériographie*

Elle reste la méthode de choix et la plus fréquemment utilisée. Dans les cas heureux, elle permet une visualisation directe de l'anévrysme artério-veineux. Sur vingt patients, ROBERTSON mit cinq fois en évidence une fistule artério-veineuse, mais il s'agit alors de communications importantes, à plein canal, et ces cas restent rares dans les anomalies congénitales qui nous occupent. VEAL et MAC CORD cependant ont voulu décrire six types morphologiques différents de fistules.

Bien plus souvent les fistules sont nombreuses, mais de faible

débit. Elles ne peuvent alors être mises en évidence directement malgré la prise de clichés rapides et répétés.

Elles donnent alors lieu à un signe important : le passage rapide du produit de contraste dans le sang veineux. Ce temps de passage apprécié au chronomètre est alors considérablement raccourci. C'est un signe indirect, mais de grande valeur. Dans le cas de notre malade, l'apparition des temps veineux avait été précoce. Normalement, le temps veineux débute à la 10^e seconde et atteint la veine fémorale à la 20^e; un temps de moins de 10 secondes doit donc faire suspecter un shunt.

5. *La pléthysmographie*

Cette méthode n'est pas encore employée couramment, néanmoins elle présente un grand intérêt en objectivant l'augmentation totale du flux sanguin dans le membre incriminé.

Concluons en disant qu'il ne faut négliger aucun de ces examens paracliniques car de la somme de leurs différents résultats naît une certitude en faveur de la présence de fistules artério-veineuses congénitales, sans quoi on ne peut affirmer le syndrome de PARKES-WEBER.

Nous allons maintenant étudier le cas particulier où angiome et ostéohypertrophie siègent au niveau de la face, ce qui va nous entraîner à parler du syndrome de STURGE-WEBER dans un de ses aspects encore peu connu.

C — OSTÉO-HYPERTROPHIE FACIALE ET MALADIE DE STURGE-WEBER

I — HISTORIQUE

Il n'est pas dans notre propos de reprendre l'étude historique de la maladie de STURGE-WEBER. Celle-ci ne nous intéresse évidemment que dans la mesure où l'angiomatose s'accompagne d'une hypertrophie de l'hémiface portant à la fois sur les os et sur les parties molles.

Il est utile de rappeler cependant que c'est KALISCHER qui, le premier, en 1897, a signalé l'hypertrophie osseuse. En 1901, il publiait les résultats de la première autopsie.

PARKES-WEBER décrit de façon détaillée les calcifications intracrâniennes (1922) et en précise les localisations.

Knud KRABBE, de son côté, pratique des examens histologiques qui permettent de localiser les calcifications cérébrales dans l'épaisseur des deuxième et troisième couches corticales.

Si bien que les noms de ces deux médecins sont souvent associés à celui de STURGE à qui revient le mérite de l'observation princeps et l'on parle du syndrome de STURGE-WEBER-KRABBE ou, si l'on préfère avec LARMANDE préciser la triple atteinte de la maladie, de « neuro-angiomatose encéphalo-faciale ».

Le problème de l'ostéo-hypertrophie au cours de la maladie de STURGE-WEBER a en effet été surtout étudié, défini et expliqué par LARMANDE (1948). Depuis cette époque, il a été repris à plusieurs reprises à l'occasion de publications (une des études les plus importantes a été faite par CERNEA dans la Semaine des Hôpitaux en 1951).

Enfin signalons la thèse de M^{lle} GINET (Nancy, 1958), inspirée par M. le Professeur CORDIER et dans laquelle on trouvera une abondante bibliographie sur la maladie de STURGE-WEBER en général.

II — OBSERVATIONS PERSONNELLES

Les deux observations dont nous faisons état nous ont été aimablement communiquées par M. le Professeur CORDIER. Elles ont fait l'objet d'une publication à la Société d'Ophtalmologie de Langue française en 1956 et sont rapportées dans la thèse de M^{lle} GINET (1958).

OBSERVATION n° 3

Il s'agit d'un homme de 40 ans, qui présente un angiome plan sur la totalité de l'hémiface droite. La teinte en est lilas clair, les contours sont sinueux. Il existe une atteinte muqueuse conjonctivale et vélo-palatine sous forme d'un piqueté rougeâtre.

L'atteinte encéphalo-méningée est nettement marquée à la radio sous forme d'une masse calcifiée occipitale en pelotons vermiculaires.

L'encéphalographie gazeuse a permis de mettre en évidence une atrophie cérébrale importante, surtout marquée au niveau de la région occipitale.

Enfin, et c'est sur quoi nous voulons insister : l'asymétrie cranio-faciale est nette; la moitié droite du visage et du crâne étant hypertrophiée par rapport à la moitié gauche.

L'examen radiographique a précisé cette ostéo-hypertrophie. Il existe un épaississement de la corticale des os de la voûte du côté de l'angiome (anomalie qui fut retrouvée dans dix cas sur les quatorze étudiés par CHIRO et LINDGREN en 1931).

Cette hypertrophie n'atteint pas seulement les os de la voûte, mais également ceux de la base du crâne et en particulier le rocher, dont le bord supérieur paraît surélevé sur les clichés en incidence antéro-postérieure (fig. 4).

On constate de plus une hyperdensification de la texture osseuse sur tout le pourtour de l'orbite, ainsi que d'autres anomalies de structure de l'os sous forme de lacunes géodiques au niveau des régions temporo-pariétales (aspect en pierre ponce de LARMANDE).

Enfin la dilatation des sinus frontaux est évidente du côté droit. Elle participe de l'asymétrie; c'est un signe important sur lequel a beaucoup insisté LARMANDE.

Concluons cette observation en disant que le malade était un oligophrène avec quelques troubles du caractère et du comportement. Les accès comitiaux sont de type grand mal et il persiste des séquelles neurologiques d'une hémiplegie survenue à l'âge de 2 ans.

OBSERVATION n° 4

Il s'agit cette fois d'un homme de 50 ans qui présente, lui aussi, un angiome de l'hémiface droite. La coloration est plus foncée que dans le cas précédent. Les contours sont irréguliers et polycycliques.

Il n'y a pas d'épilepsie clinique nette, mais l'oligophrénie confine à l'imbécillité. Les calcifications intracrâniennes, sinueuses, sont mises en évidence sur les radios simples.

En ce qui concerne le point qui nous occupe plus particulièrement, l'asymétrie faciale est ici encore des plus nettes : on décèle même cliniquement une hypertrophie des parties molles portant sur l'hémiface droite (c'est-à-dire du côté de l'angiome).

Quant à la radiographie, elle permet d'objectiver une ostéo-hypertrophie portant principalement sur l'os malaire, et qui s'associe aux troubles de la texture osseuse que nous venons déjà de signaler.

L'augmentation de volume du sinus frontal droit est aussi indubitable (fig. 5.).

En résumé : Nous rapportons donc deux cas de maladie de STURGE-WEBER typique au cours de laquelle on trouve une hémihypertrophie faciale avec dilatation sinusienne siégeant du même côté que l'angiome.

Ces deux observations vont nous permettre de décrire maintenant les caractères généraux de l'hémihypertrophie au cours de la maladie de STURGE-WEBER.

III — ÉTUDE CLINIQUE

Comme nous l'avons déjà souligné, c'est surtout LARMANDE qui, dans son important travail en 1948, a insisté sur la présence fréquente d'une hypertrophie de l'hémiface au cours de la maladie de STURGE-WEBER. Plus récemment, CERNEA a repris le problème à propos d'une observation personnelle (1951).

Il n'est pas dans notre propos de reprendre la description de l'angiome cutané au cours de la maladie de STURGE-WEBER. Disons simplement qu'il s'agit d'un nævus flammeus, dont la taille peut aller de quelques centimètres carrés aux dimensions d'un hémicorps dans les cas extrêmes (PARKES-WEBER). La distribution dans le territoire du trijumeau ne se vérifie que grossièrement. Néanmoins, l'unilatéralité est souvent rencontrée et vérifiée. En règle générale, cette angiomatose existe dès la naissance.

Ce qui nous intéresse ici avant tout, ce sont les troubles morphologiques. L'hémihypertrophie faciale est déjà signalée dans l'observation de KALISCHER en 1897. Mais depuis, elle a souvent été passée sous silence par les différents auteurs et, pourtant, d'après LARMANDE, elle manque rarement.

Elle paraît s'observer plus fréquemment chez les femmes (douze femmes sur dix-sept malades — CERNEA). Cette hypertrophie intéresse aussi bien les parties molles que le squelette. Elle est localisée à une hémiface et ne déborde jamais la ligne médiane.

A — Les parties molles

La peau est souvent épaissie et infiltrée dans les territoires laissés indemnes par l'angiome. Les lèvres peuvent être doublées ou triplées de volume. De véritables masses tumorales se forment parfois comme dans l'observation de CERNEA « donnant alors au malade un aspect horrible et repoussant » (LARMANDE).

Dans cette même observation de CERNEA, on peut constater la présence d'un infundibulum qui s'invagine dans le maxillaire inférieur, infundibulum où s'accumulent les aliments.

L'aile du nez, les paupières, les oreilles parfois, sont épaissies et déformées. La moitié de la langue peut participer au processus hypertrophique.

Dans tous les cas, l'hypertrophie est localisée à un seul côté. « Les deux hémifaces semblent accolées l'une à l'autre comme si elles appartenaien à deux individus différents » (LARMANDE).

B — Le squelette

L'hypertrophie osseuse est beaucoup plus constante que l'atteinte des parties molles.

D'après CERNEA, on la rencontre de façon préférentielle :

— Au maxillaire supérieur. La région du rempart alvéolaire, dans sa partie postérieure et celle des molaires et de la tubérosité du maxillaire supérieur sont particulièrement touchées; d'où il peut s'ensuivre des modifications de l'articulé dentaire.

— Au niveau du maxillaire inférieur. Les troubles y sont encore plus marqués. L'hypertrophie peut être globale, intéressant l'os dans ses trois dimensions. Dans d'autres cas, c'est seulement le bord inférieur qui apparaît épaissi, bosselé, ou encore le bord alvéolaire. La branche montante peut être plus longue que son homologue, l'apophyse coronoïde prenant parfois un aspect trapu et massif.

Des exostoses ont été signalées donnant à la palpation des os un aspect irrégulier et bosselé, mais comme pour l'hypertrophie des parties molles, le processus osseux s'arrête au niveau de la ligne médiane.

C — La radiographie

Elle est indispensable et c'est sans doute faute du secours de la radiographie que les anciens auteurs ont si longtemps négligé cet aspect de la maladie. Elle précise l'asymétrie faciale dans les cas frustes en montrant un épaississement exagéré de la calotte; seul le volume de l'os est modifié, la texture osseuse, elle, reste normale.

La radiographie permet enfin, et surtout, de mettre en évidence un signe associé fort important : l'augmentation de volume des sinus du côté malade. A cet égard, nos deux observations sont très instructives et il n'est que de se reporter aux figures 4 et 5 pour juger de l'asymétrie frappante des sinus frontaux.

La même hypertrophie peut se retrouver au niveau des sinus maxillaires lorsqu'on les visualise en incidences spéciales. Elle est toutefois plus discrète en règle générale.

Cependant la dilatation des sinus est parfois si considérable qu'elle peut déterminer un véritable prognathisme cranio-facial de type sinusien (cas n° 1 de LARMANDE, observations de DE MORSIER et de FRANCESCHETTI).

Nous verrons que LARMANDE tire de ce gigantisme sinusien des conclusions pathogéniques assez originales; assimilant cet aspect radiologique à celui que l'on trouve dans l'acromégalie, il en déduit une parenté hormonale entre les deux affections.

D — Extension de l'hypertrophie à l'hémicrâne

Le plus souvent, l'hémiface seule est hypertrophiée « et on voit subitement un masque hypertrophié faire suite à un front normal » (LARMANDE).

Même quand elle existe, l'hypertrophie crânienne est discrète. On ne peut la dépister que sur des radiographies strictement symétriques ou en utilisant pour la mesurer un conformateur à chapeaux. Elle est régulière ou alors porte davantage sur une bosse frontale (KALISCHER a mesuré les hémicalottes et trouve des différences allant de 3 mm à 1 cm).

E — Situation de l'hémihypertrophie par rapport à l'angiome

Dans la grande majorité des cas ils occupent l'un et l'autre le même territoire et, phénomène plus frappant encore, lorsque l'angiome déborde le territoire facial, il peut s'ensuivre une extension de l'hypertrophie dans la même topographie.

Ainsi, dans l'observation de SEZARY et DUCOURTIOUX (1940), on trouve un angiome de l'hémiface qui se prolonge jusqu'au membre supérieur gauche.

L'ostéo-hypertrophie accompagne fidèlement cette topographie inhabituelle : partie gauche du visage et membre supérieur homolatéral sont augmentés de volume. Il n'est pas étonnant évidemment que devant une telle observation les auteurs se déclarent partisans de la théorie vasculaire selon laquelle l'hypertrophie découle directement de l'angiome.

Et pourtant, comme souvent en médecine, lorsqu'on croit tenir une explication solide, un fait nouveau arrive et force à tout reconsidérer. Ici pour comble, c'est une observation du même auteur (SEZARY et TEYSSIER, 1939) qui joue le rôle d'antithèse. Une petite fille de 10 ans présentait un angiome de la joue droite (limité par la paupière inférieure, l'oreille et la commissure labiale) et une hypertrophie du massif facial osseux gauche (portant principalement sur l'os malaire et le maxillaire supérieur), hypertrophie tellement nette qu'elle entraînait une asymétrie marquée du visage.

Comme pour les formes dissociées du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, ceci pose un problème pathogénique et réclame une explication.

F — Les autres termes du syndrome

Après avoir décrit succinctement l'angiome et nous être longuement étendu sur les troubles morphologiques « par excès » de la maladie de STURGE-WEBER, citons simplement les autres signes qui complètent le tableau de l'affection.

Ce sont :

— des signes neurologiques :

- Troubles de la motricité générale,
- Troubles psychiques,
- Troubles sensoriels portant sur l'appareil oculaire :
glaucome, angiomes des différentes tuniques.

Ces troubles neurologiques s'accompagnent de calcification anormales à la radio, siégeant au niveau du cortex ou de l'œil.

CONCLUSIONS ET CADRE NOSOLOGIQUE GÉNÉRAL

Nous venons donc de décrire trois affections qui présentent bien des points communs et que, partant, il était logique de rapprocher. Topographie mise à part, le fait fondamental qui les relie est l'association d'une hyperplasie vasculaire et d'une hypertrophie ostéotissulaire.

La dysplasie vasculaire est représentée dans les trois cas par un angiome ou un nævus; dans le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY il s'y surajoute des phlébectasies; dans celui de PARKES-WEBER des phlébartériectasies.

Quant à l'hypertrophie, elle est globale et porte à la fois sur les os et les tissus mous.

Non moins remarquable se trouve être la topographie de ces anomalies; dans la majorité des cas, angiome et hypertrophie coïncident : — sur un membre, inférieur ou supérieur pour les syndromes de KLIPPEL-TRÉNAUNAY et de PARKES-WEBER,

— sur une hémiface pour la maladie de STURGE-WEBER.

Du point de vue nosologique, un double courant uniciste incite à assimiler :

1^o d'une part syndromes de KLIPPEL-TRÉNAUNAY et de PARKES-WEBER; cette assimilation joue sur la présence de fistules artérioveineuses dans l'un comme dans l'autre cas; depuis CARRANZA (1936) ROGEON (1940), BOURDEL (1955), pour ne citer que les principaux noms, cette identification est acceptée par beaucoup d'auteurs.

2^o d'autre part, à confondre les deux syndromes précédents et la maladie de STURGE-WEBER. C'est l'opinion soutenue par LARMANDE qui fait de ces deux syndromes « des modalités de l'angiomatose neuro-cutanée », considérant que l'un et l'autre relèvent du même mécanisme pathogénique.

Reste le problème des formes dissociées. Il n'est pas un obstacle pour LARMANDE qui y voit des exemples dans chaque affection : observation de CHASSAIGNAC pour le syndrome de KLIPPEL-

TRÉNAUNAY; observation de SEZARY et TEYSSIER pour la maladie de STURGE-WEBER.

Il semble donc que l'on soit autorisé à grouper ces trois syndromes dans le cadre plus vaste des angiomatoses ostéo-hypertrophiques. Mais à l'intérieur de ce groupe, il est, croyons-nous, nécessaire d'établir une gradation basée avant tout sur la nature des dysplasies vasculaires en cause.

Le syndrome de PARKES-WEBER en effet comporte obligatoirement des fistules artério-veineuses. Elles forment l'élément commun des malformations vasculaires variées que l'on trouve au cours de cette affection. Les examens paracliniques (test de BROWN et surtout angiographies) permettent d'en objectiver la présence.

Dans le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY, il peut certes y avoir des anévrysmes artério-veineux (l'observation de VAN BOGAERT en particulier en fait foi). Mais il existe des cas manifestement exempts de cette malformation, ce sont ceux où angiome et ostéo-hypertrophie ne coïncident pas. A cet égard on peut donc dire que le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY est un état frontière entre le syndrome de PARKES-WEBER et la maladie de STURGE-WEBER.

Dans ce dernier cas en effet, il n'y a jamais de fistules artério-veineuses et il est logique de placer cette affection à l'autre extrémité du groupe de ces angiomatoses ostéo-hypertrophiques.

Nous verrons que cette classification entraîne des incidences pathogéniques intéressantes.

II

LES GIGANTISMES PARTIELS ASSOCIÉS AUX PHACOMATOSES

INTRODUCTION

A côté des cas nombreux où l'hypertrophie localisée se combine aux différentes variétés de dystrophies vasculaires étudiées dans la première partie, il faut maintenant faire une place aux cas où celle-ci s'associe à une neurofibromatose de Recklinghausen, ou plus généralement à une phacomatose.

Certes, les observations en sont plus rares et elles ne peuvent pas être classées en syndromes bien définis, mais l'association est intéressante à considérer, surtout du point de vue pathogénique. Le gigantisme partiel s'intègre en effet dans le cadre plus général des manifestations osseuses de la maladie de Recklinghausen qui ont fait l'objet d'une étude d'ensemble par ПУЕЧН dès 1925.

A propos de plusieurs cas personnels, cet auteur rappelle les observations antérieures et classe les anomalies osseuses en trois rubriques :

- les dystrophies osseuses mal systématisées,
- les troubles dystrophiques associés à l'ostéo-malacie,
- les troubles osseux localisés.

C'est dans ce dernier chapitre qu'il classe les cas d'ostéo-hypertrophie qui nous intéressent. Il ne leur accorde du reste qu'une place extrêmement réduite au regard des autres manifestations osseuses.

Nous allons donc, dans un premier chapitre, reprendre les observations qui ont été publiées depuis le travail de ПУЕЧН, après quoi nous décrirons notre observation personnelle. Nous nous occuperons ensuite des cas un peu particuliers où l'hémihypertrophie siège au niveau du visage et s'accompagne de neurofibromatose et de buphtalmie.

En troisième lieu nous décrirons une observation d'un genre un peu différent et qui forme transition avec les cas qui nous occuperont ensuite. Il s'agit d'une association entre hémihypertrophie et sclérose tubéreuse de Bourneville.

A — HYPERTROPHIES LOCALISÉES ET NEUROFIBROMATOSE

(en dehors des atteintes cranio-faciales)

1^o Rappel des observations antérieures

Avant PUECH, il faut reprendre brièvement l'observation de PERTHES, citée par PICK dans son important article de 1922.

Le malade, un Chinois de 30 ans, présentait une maladie de Recklinghausen typique sous forme de fibromes cutanés de la taille d'une noisette, de taches pigmentées et d'un *éléphantiasis mollis congenita fibromatosa* de la main gauche et de la partie antérieure de l'avant-bras gauche.

La phalange et les métacarpiens des deuxième, quatrième, cinquième doigts étaient allongés de façon globale aussi bien cliniquement que radiologiquement.

PICK cite également le cas de KÖLPING où une neurofibromatose s'associait à un éléphantiasis du bras droit et un épaississement marqué de la corticale de l'os et à un accroissement de l'os en longueur.

Dans l'observation de MILNER enfin (toujours citée par PICK) c'était la jambe droite qui était allongée de 2 à 3 cm, coexistant avec une maladie de Recklinghausen certaine.

PUECH, dans son article de 1925, cite deux observations toutes deux publiées l'année précédente.

La première est due à LAIGNEL-LAVASTINE. Il s'agit d'un cas de neurofibromatose de Recklinghausen absolument typique avec de nombreux nævi disséminés, des molluscums, des taches pigmentaires et même une tumeur royale. Au niveau des deux tiers externes de la plante du pied gauche, on pouvait remarquer une plaque de dermatolyse et sous cette plaque deux anomalies :

— une volumineuse tumeur cutanée intéressant les parties molles et correspondant au territoire du nerf plantaire interne,

— une hypertrophie osseuse, se traduisant cliniquement par une augmentation de volume du pied gauche, manifestement plus gros que le droit. Sur les radiographies comparées des deux pieds enfin, l'ostéo-hypertrophie était très nette.

Le père du malade présentait la même malformation et au niveau du même pied.

Les auteurs concluent leur observation en évoquant quelques hypothèses pathogéniques que nous discuterons en temps voulu.

La seconde observation fut présentée à la Société de Neurologie quelques mois plus tard par REGNARD et DIDIER.

Il s'agit cette fois d'une jeune femme de 26 ans, qui présentait de nombreuses taches pigmentaires cutanées sur le thorax et sur la face postérieure du membre inférieur gauche. On pouvait noter également une plaque mélanodermique de teinte brun clair.

Au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche, les téguments apparaissaient épaissis, rugueux, ridés, avec un aspect quelque peu éléphantiasique et des plis flasques. Ce qui permettait de diagnostiquer une plaque de dermatolyse.

En face de cette plaque existaient des signes de dystrophie osseuse nettement individualisés à la radio. Parmi plusieurs ordres d'anomalies, citons ce qui nous intéresse avant tout : l'élargissement transversal du tibia, avec un épaississement cortical en regard.

Rien ne fut noté ici dans les antécédents familiaux.

Toujours en 1924, PICK, et l'année suivante (1925) WINESTINE font état de cas comparables.

Le malade de HEUSCH (1925) est atteint de neurofibromatose s'accompagnant d'un épaississement du nerf radial gauche avec gigantisme du membre correspondant.

Il faut en rapprocher également une observation analogue de CAMPBELL (1923) où l'anatomie pathologique a été bien étudiée.

Dans l'observation de DECHAUME (1927), la maladie de Recklinghausen est également typique et c'est une tumeur royale qui occasionnerait l'hypertrophie.

En effet, la jambe gauche apparaît très augmentée de volume et on trouve à son niveau une tumeur royale intéressant tous les tissus constitutifs du membre et en particulier le squelette. L'hypertrophie osseuse en longueur, en largeur et en épaisseur est en effet très nette sur les radiographies.

Il faut ajouter que le malade présentait aussi une tumeur temporo-palpébrale. A l'examen anatomo-pathologique, il ne s'agissait pas d'un névrome plexiforme.

L'auteur termine en évoquant, lui aussi, les hypothèses pathogéniques possibles et en rappelant les cas semblables déjà publiés.

La même année, POLLOSSON rapporte le cas d'un malade présentant une tumeur royale de la partie haute de la cuisse droite, ayant rendu nécessaire l'amputation.

L'examen anatomo-pathologique devait révéler des lésions typiques de neurofibromatose avec épaississement du nerf crural et de ses branches.

Le tibia, par contre, était plutôt atrophique et grêle. S'il s'agit bien d'une dystrophie osseuse, il n'y avait pas de gigantisme partiel.

Néanmoins, nous rapportons ce cas car il est intéressant du point de vue pathogénique.

Dans le cas de BROCHARD (1934), l'hypertrophie touche le membre supérieur droit.

En 1936, MM. NEIMANN et PIERQUIN publient à la Société de Médecine de Nancy l'observation d'un enfant atteint d'une maladie de Recklinghausen typique, qui se compliquait d'un certain nombre d'anomalies :

— une hypertension intra-crânienne tout d'abord due sans doute à la présence d'une tumeur,

— des dystrophies osseuses multiples, sous formes de plages d'ostéoporose et de fractures spontanées avec, en plus, ce qui nous intéresse plus directement ici, des hypertrophies osseuses localisées.

Le caractère héréditaire de l'affection est affirmé enfin par une scoliose importante trouvée chez le père.

Les auteurs concluent en confirmant les théories de MM. CORNIL, KISSEL, BEAU, ALLIEZ, selon lesquelles l'ectoderme n'est pas le seul tissu atteint dans la neurofibromatose.

SCHERRER (1936), MARZIANI (1936), RIML (1937) reprennent l'étude de ce problème en s'appuyant sur de nouveaux cas.

ZIMMER, en 1936, fait le point de ces travaux dans sa thèse.

BOIDIN et PAILLAS signalent en 1938 un cas semblable à celui de LAIGNEL-LAVASTINE. Il s'agit d'un jeune garçon de 13 ans 1/2 présentant une zone de dermatolyse au niveau de l'avant-bras et de la main à droite. En regard de cette plaque on pouvait noter une hypertrophie squelettique nette.

Quant à la neurofibromatose, elle était surtout représentée par des nævi pigmentaires et de petits molluscums.

Les auteurs rapprochent leur observation de celles où ont été signalées des lésions de type destructif avec ostéo-atrophie (comme dans le cas de POLLOSSON par exemple) et également de celles où existaient des arrêts du développement osseux : absence congénitale d'occipital dans une observation d'ADRIAN et association avec un spina bifida dans un cas de MM. NEIMANN et PIERQUIN.

MOORE en 1942 rapporte un cas de macrodactylie associée à des changements histologiques au niveau des nerfs périphériques évoquant la neurofibromatose.

Nous verrons que ce cas est à rapprocher de ceux d'INGLIS qui tire des modifications des nerfs périphériques des arguments pathologiques très intéressants.

En 1944, GOUGEROT et PARAF publient à la Société française de Dermatologie l'observation d'un enfant de 11 ans atteint d'une maladie de Recklinghausen et qui présentait une énorme tumeur des parties molles sur la face antérieure du coude droit.

En même temps s'était produit un allongement marqué de tout le bras et l'avant-bras droit, allongement qui portait sur tous les

segments et intéressait aussi bien le squelette que les parties molles.

Aucune trace d'hypervascularisation ne put être trouvée, si bien que les auteurs, dans leurs commentaires, en profitent pour éliminer cette hypothèse étio-pathogénique.

Nous nous attarderons davantage sur les cas publiés par INGLIS en 1950. Ils ont l'avantage en effet de comporter une étude anatomo-pathologique complète, ce qui permet à l'auteur d'en tirer des conceptions pathogéniques originales.

a) Dans un premier cas, il s'agit d'une jeune femme qui a dû subir une amputation pour macrodactylie du médius gauche dans son enfance. Or, à l'âge de 20 ans, son index et son annulaire gauches se sont à nouveau développés de façon anormale et sont nettement hypertrophiés par rapport au côté droit. L'hypertrophie porte également sur les divers articles des doigts.

Après une nouvelle amputation, l'examen histologique a pu être pratiqué et a montré que le nerf médian était enserré dans une hyperproduction de tissu fibreux dense à l'extérieur et cellulaire à l'intérieur.

L'origine de ces cellules n'a pu être précisée d'emblée, mais après réexamen, l'auteur pense qu'elles ont une origine épiblastique (cellules du névrilemme).

Il s'agit donc d'un nerf nettement fibromateux comme on en trouve dans la maladie de Recklinghausen. Or, dans le territoire de distribution de ce nerf, les tissus mous étaient hypertrophiés, les parois des vaisseaux épaissies et sur les phalanges des doigts déjà allongées on pouvait déceler la présence d'ostéochondromes.

b) Le second cas est celui d'une jeune femme de 24 ans, qui présente une hypertrophie du second orteil gauche, surtout dans sa partie distale.

Sur les radiographies, les deux dernières phalanges sont hypertrophiées et il existe un petit fragment osseux à peu près séparé du corps principal de l'os.

L'examen histologique a pu être pratiqué après amputation : le tissu connectif dense, au contact de l'os, contenait des cellules cartilagineuses comme on en voit dans les premiers stades de formation d'une tumeur ostéochondrale.

Le tissu adipeux ne présentait pas de changements notables; par contre, autour des nerfs on pouvait noter une gaine de tissu fibreux analogue à celle trouvée dans la première observation.

Comme il existait au niveau de la région plantaire une tumeur de consistance mollassée, il en a été pratiqué l'exérèse. Les anomalies sont ici encore plus explicites puisque les faisceaux nerveux sont entourés d'une prolifération d'éléments cellulaires provenant sans doute du névrilemme. Quant à la gaine fibreuse externe, elle était

de l'importance de celles que l'on rencontre dans les phénomènes post-infectieux. Les parois des vaisseaux sanguins étaient aussi épaissies.

L'auteur conclut en écrivant que ces anomalies sont caractéristiques de la neurofibromatose et que, d'une manière générale, on les trouve dans tous les cas où s'associent macrodactylie, neuro-fibrolipomes, ostéo-chondromes et changements au niveau des vaisseaux sanguins.

c) Dans le cas n° 3, il s'agit d'un enfant de 10 mois, de sexe mâle, dont l'avant-bras gauche ainsi que le cinquième doigt de la main gauche sont hypertrophiés. Il présente par ailleurs des tumeurs lipomateuses des deux seins, mais surtout à droite.

L'examen histologique de la tumeur du sein droit, qui a dû être amputé a montré qu'il s'agissait d'un lipome sans tissu glandulaire surajouté.

Quant à l'hypertrophie du cinquième doigt, l'examen anatomopathologique a révélé qu'elle était surtout due à la présence de tissu adipeux. Sur l'os cependant existait une plaque cartilagineuse avec prolifération cellulaire, comme on en voit dans les premiers stades d'une transformation en ostéo-chondrome.

Les vaisseaux étaient pratiquement normaux. Les troncs nerveux, de leur côté, n'étaient entourés que d'une gaine fibreuse très discrète.

L'auteur rapproche ce cas de celui publié par ADAIR où un enfant, présentant un syndrome de Babinski-Fröhlich, avait en plus une hypertrophie localisée à la main et au bras gauches.

Nous verrons au chapitre de la pathogénie comment INGLIS interprète ces données anatomopathologiques.

Terminons l'exposé des cas où s'associent gigantisme partiel et neurofibromatose en disant que AL DEEB en a publié une observation en 1955 dans le *Journal of Egyptian Medical Association*; malheureusement, nous n'avons pu consulter cette publication.

Plus récemment encore, un auteur russe, GHIGIRINSKI (1957), a publié un cas semblable.

2° Observations personnelles

Nous allons maintenant décrire nos observations personnelles :

OBSERVATION n° 5

RET... Louis, contracte en 1947 une blessure au pied gauche par piqure de tige de bambou. La plaie, après une apparence de cicatrisation, suppure durant de longs mois et laisse une fistule qui persiste durant un an et nécessite le rapatriement d'Indochine.

Chancre syphilitique en 1949, immédiatement traité par Novarsenobenzol et Bismuth en séries itératives qui entraînent une négativation rapide et définitive des réactions sérologiques spécifiques.

La plaie du pied gauche réapparaît à chaque tentative de reprise de service actif, justifiant de nombreuses hospitalisations et différentes ten-

tatives thérapeutiques : antiseptiques locaux, excision, radiothérapie lombaire, infiltrations sympathiques et péri-artérielles.

En 1950, il existe un mal perforant plantaire interne du pied gauche qui se complique d'une plaie externe. On constate alors une dissociation syringomyélique de la sensibilité à ce même pied. Sympathectomie lombaire et périfémorale.

En 1954, apparition d'un mal perforant identique à droite, dissociation de la sensibilité aux deux pieds. Amélioration passagère après élimination d'esquilles osseuses sous l'effet d'un traitement local par hormone somatotrope et extraits placentaires liophylisés.

Les années suivantes, apparition d'une hypertrophie progressive des pieds avec persistance des fistules plantaires.

Hospitalisation pour la première fois au Service, en 1958, où on constate de nombreuses anomalies morphologiques :

1° une légère cyphoscoliose dorsale; une voûte palatine ogivale;

2° l'existence d'assez nombreux mollusca pendula et surtout de nombreux lentigines pigmentées sur le tronc, l'abdomen et les membres. Le père et le frère du patient présentent les mêmes manifestations cutanées;

3° une hémihypertrophie gauche du corps, intéressant en particulier l'oreille, l'hémilangue, le mamelon, la main, le pied.

La pilosité thoracique est plus développée sur l'hémithorax gauche.

Les maux perforants, sanieux, douloureux à l'exploration instrumentale, persistent aux deux pieds.

L'examen neurologique révèle : une abolition des réflexes achilléens, une hyperréflexivité rotulienne bilatérale, une flexion des orteils à l'excitation cutanée plantaire, une anesthésie thermique et douloureuse des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux, avec conservation des sensibilités tactile et profonde.

Du point de vue biologique :

— B. W. sanguin négatif

Test de Nelson : immobilisation à 4 %

— Glycémie : 0,95 g

— Hémogramme : normal.

Les radiographies des deux pieds révèlent une ostéolyse importante avec destruction ostéo-articulaire au niveau des articulations métatarso-phalangiennes.

Au niveau de la colonne lombaire on observe une atrophie de L5 et un spina-bifida probable de L4.

Les images cardio-pulmonaires sont normales.

L'urographie I. V. montre une hypertrophie rénale bilatérale prédominant à gauche avec étirement et allongement des calices.

E. E. G. : tracé très irrégulier, surtout à l'hyperpnée, avec assez nombreuses thêta et petites pointes disséminées.

La dernière P. L., pratiquée en 1954, montrait :

- cellules : 0,6
- albumine : 0,65
- globulines : 0,31
- glucose : 0,62.

Le traitement consista en radiothérapie lombaire, puis sympathectomie lombaire droite.

En résumé :

Tableau clinique d'acropathie ulcéro-mutilante non familiale des membres inférieurs avec dissociation syringomyélique de la sensibilité. Cette acropathie ulcéro-mutilante affecte un sujet atteint de neurofibromatose et porteur de stigmates dysgraphiques et d'anomalies morphologiques avec hémihypertrophie du corps.

OBSERVATION N° 6

Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Pr BEAU.

Web... Michel est un garçon de 13 ans adressé au Service de Chirurgie Infantile le 3 février 1961 pour douleurs du membre inférieur gauche.

Depuis un temps qu'il est difficile de déterminer, la jambe gauche de l'enfant s'est mise à augmenter progressivement de volume et de longueur.

Examen clinique :

Le membre inférieur gauche est nettement hypertrophié par rapport au droit. Il s'agit d'une hypertrophie harmonieuse intéressant tous les tissus et non pas d'une tumeur des seules parties molles (cf. fig. n° 6).

A la palpation on met en évidence une tuméfaction allongée irrégulière, mobile, à contours irréguliers qui suit la topographie du sciatique. Elle est particulièrement perceptible au niveau du creux poplité et s'engage vers le col du péroné.

La palpation réveille une douleur sourde au niveau de la face externe de la partie supérieure de la jambe. Cette douleur a les caractères et la topographie d'une sciatgie.

Il n'existe aucun angiome cutané mais on trouve sur l'abdomen et le dos plusieurs taches café au lait.

Les gites ganglionnaires inguinaux sont comblés d'adénopathies petites, mobiles, indolores. On trouve également quelques ganglions durs et indolores à la partie supérieure du creux poplité gauche.

Le reste de l'examen est sans particularités.

Examens complémentaires :

Ils ont permis d'établir plusieurs ordres de faits.

1 — Il n'existe pas de shunt artério-veineux au niveau du membre hypertrophié. Le pouvoir oxyphorique du sang ne décèle pas d'hyper-oxygénation du sang veineux.

Les artériographies ne montrent aucune communication anormale entre artères et veines de la jambe.

2 — L'E. E. G. avec l'hyperpnée d'assez nombreuses images à front raide est nettement de type comitial.

3 — L'intervention a permis de découvrir que le tronc sciatique et ses branches terminales étaient infiltrés par une volumineuse tumeur neuro-fibromateuse (cf. fig. n° 7). L'analyse histologique a donné les résultats suivants :

« Les fragments soumis à l'examen sont constitués par un tissu tumoral assez homogène. Ce tissu est composé de plusieurs faisceaux, assez volumineux, orientés dans différentes directions, de cellules fusiformes ou rubanées, d'aspect neuroïde, ne présentant aucune atypie nucléaire.

Ces formations, parcourues par quelques capillaires sanguins, sont séparées par de larges fentes lymphatiques. Jamais leurs noyaux n'ont tendance à former de dispositifs palissadiques comme dans les nodules de Verocay.

On note une capsule conjonctive-adipeuse périphérique.

En résumé, il s'agit d'un GLIOME PÉRIPHÉRIQUE OU SCHWANNOME BÉNIN » (M^{lle} MACINOT).

Cette observation entre donc tout à fait dans le cadre des gigantismes circonscrits associés à une dégénérescence neuro-fibromateuse des nerfs périphériques telle que l'a décrite INGLIS en particulier.

3° Conclusions

Au terme de cette étude analytique, il n'est peut-être pas inutile de résumer brièvement les quelques points importants qui ressortent de ces diverses observations :

1° L'hypertrophie osseuse localisée existe au cours de la neuro-fibromatose de Recklinghausen, mais elle n'est pas fréquente. Elle entre dans le cadre plus général des dystrophies osseuses que l'on peut rencontrer dans cette affection, mais elle est bien moins souvent signalée que l'ostéoporose et les anomalies de la structure osseuse d'une façon plus générale (PUECH).

2° Le gigantisme partiel, lorsqu'il coïncide avec une neurofibromatose, est souvent accompagné d'autres anomalies. Insistons en particulier sur l'ostéo-hypertrophie qui se développe au contact d'une zone de dermatolyse (Laignel-Lavastine, Régnaud et Didier, Boidin et Paillas).

L'association avec d'autres malformations est également possible (un spina bifida : Neimann et Pierquin; une absence congénitale d'occipital : Adrian) ou encore une acropathie ulcéro-mutilante et des éléments dysraphiques (Obs. n° 5).

Association enfin avec des dystrophies osseuses d'un autre type (ostéoporose, aspect malacique, etc.) (Neimann et Pierquin, Inglis).

3° Les rapports avec une tumeur royale sont plus subtils. C'est la tumeur qui paraît provoquer directement le gigantisme dans le cas de DECHAUME. Elle siège sur le bras hypertrophié dans l'observation de GOUGEROT et PARAF, ou au voisinage immédiat de l'hypertrophie (INGLIS).

4° Quant au gigantisme partiel lui-même, il peut affecter aussi bien une jambe (DECHAUME, Obs. n° 6) qu'un pied (LAIGNEL-LAVASTINE) qu'un bras (BOIDIN et PAILLAS) qu'un doigt ou un orteil (MOORE, INGLIS), ou enfin une moitié du corps (observation personnelle n° 5).

5° Enfin, du point de vue histologique, les très intéressantes études d'INGLIS permettent de conclure que les nerfs dans le territoire desquels se développe le gigantisme partiel présentent des stigmates de dégénérescence neuro-fibromateuse (cf. Obs. n° 6). Quant à notre observation n° 5, elle comportait, outre la neuro-fibromatose, une acropathie ulcéro-mutilante et des éléments du status dysraphicus.

Nous verrons que ces associations multiples permettent d'intéressantes interprétations pathogéniques.

Cette variété d'hyperplasie n'est ni très fréquente, ni très prononcée au cours de la neurofibromatose. Elle offre moins d'intérêt que la forme que nous allons étudier maintenant.

B — HÉMIHYPERTROPHIE FACIALE, NEUROFIBROMATOSE ET BUPHTALMIE

HISTORIQUE

Il est intéressant de rapprocher une association sur laquelle plusieurs auteurs ont récemment insisté : c'est l'apparition chez un même sujet d'une buphtalmie, d'une hémihypertrophie faciale homolatérale et d'une neurofibromatose en général sous forme d'un névrome plexiforme palpébral.

Auteurs	Année Public.	Age	Sexe	Côté atteint	Malformations associées	Age de constatation des troubles
1. SACHSALBER	1897	7 ans	F	G		Naissance
2. COLLINS	1903	7 ans	M	G		Naissance
3. SIEGRIST	1905	15 mois	M	G		5 semaines
4. SUTHERLAND et MAYOU	1907	6 ans	M	D	Thorax en bré- chet	3 ans
5. MICHEL	1907	?	?	?		Naissance
6. CABANES	1909	6 ans	F	D	Angiome tem- poral	Naissance
7. KOMOTO et MURAKAMI	1909	8 ans	M	G		3 ans
8. WEINSTEIN	1909	16 ans	M	G		Naissance
9. POMPLUN	1921	4 ans	M	D		?
10. VOGT	1924	33 ans	F	D	Syndrome acro- mégaloïde D	Tendre enfance Naissance
11. WIENER	1925	2 ans	M	G		?
12. HUDSON	1925	24 ans	M	?		?
13. METZGER	1925	?	?	?	Syndrome acro- mégaloïde	?
14. MINTSCHOWA	1926	23 ans	F	G		3 mois
15. ANGUSCHE- WITSCH	1929	19 ans	F	G	Syndrome acro- mégaloïde	3 ans
16. TERRIEN et coll.	1931	20 ans	F	G		4 ans
17. PARKES WEBER et BODE	1934	32 ans	M	D	Cyphose	3 ans
18. ARTHYRION	1949	4 ans	M	G		Naissance
19. FRANÇOIS et coll.	1956	21 mois	F	G		Naissance
20. TURPIN et coll.	1960	27 mois	M	G	Fossette coccy- gienne	Naissance

En 1956, FRANÇOIS, à l'occasion d'un cas personnel, a repris toutes les observations publiées.

En 1959, TURPIN, à l'occasion d'un nouveau cas, a inspiré sur ce sujet la thèse de LECOQ.

Le nombre des observations publiées s'élève à ce jour à vingt. Il n'est pas inutile de reprendre dans un tableau synoptique déjà établi par FRANÇOIS, puis repris par TURPIN et LECOQ l'ensemble de ces cas (cf. tableau page 55).

Ce rappel historique permet quelques remarques :

1. Ce syndrome est exceptionnel, surtout lorsqu'on le compare aux milliers de cas de maladie de Recklinghausen, dans sa forme typique comme dans ses manifestations frustes.

La répartition selon le sexe est à peu près équivalente.

Le côté gauche paraît plus fréquemment touché que le droit. Mais le nombre restreint des observations ne permet pas de conclusions statistiquement valables.

L'âge où se découvre l'affection est extrêmement précoce : onze fois le diagnostic a été porté avant 8 ans. Dans trois cas, il s'agit d'enfants de quelques mois.

OBSERVATION N° 7

Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Pr THOMAS.

Mlle Reb. Alice, 21 ans, vient consulter au Service d'Ophtalmologie le 11 janvier 1961 pour forte myopie de l'œil gauche.

Examen clinique :

A l'examen on est frappé d'emblée par un aspect de polymalformations du massif crânio-facial localisées à l'hémiface gauche; on peut les schématiser ainsi :

1 — La paupière supérieure est hypertrophiée surtout dans sa portion externe. Elle recouvre presque entièrement l'œil donnant une apparence de faux ptosis. La fente palpébrale est réduite et déformée en accent grave. La commissure externe de l'œil est abaissée. Le globe oculaire, presque caché, est refoulé vers le bas.

A la palpation de la paupière on perçoit une masse mollassse qui infiltre tous les plans et saille en avant et en arrière. La peau, peu modifiée reste souple; il est possible de soulever la paupière.

2 — L'examen du globe oculaire droit est normal.

A gauche on constate une atrophie du stroma avec hétérochromie. Les vaisseaux sont dilatés autour de l'iris. Le tonus de l'œil gauche grossièrement apprécié au doigt apparaît normal.

La motilité extrinsèque de l'œil est touchée puisque :

— l'abduction et l'élévation du globe oculaire sont limitées;

— l'œil est dévié vers l'intérieur et vers le bas.

La motilité intrinsèque est normale; la pupille répond à la lumière.

3 — La moitié inférieure du visage à gauche est nettement hypertrophiée. La joue est déformée en masse : l'hypertrophie débute au

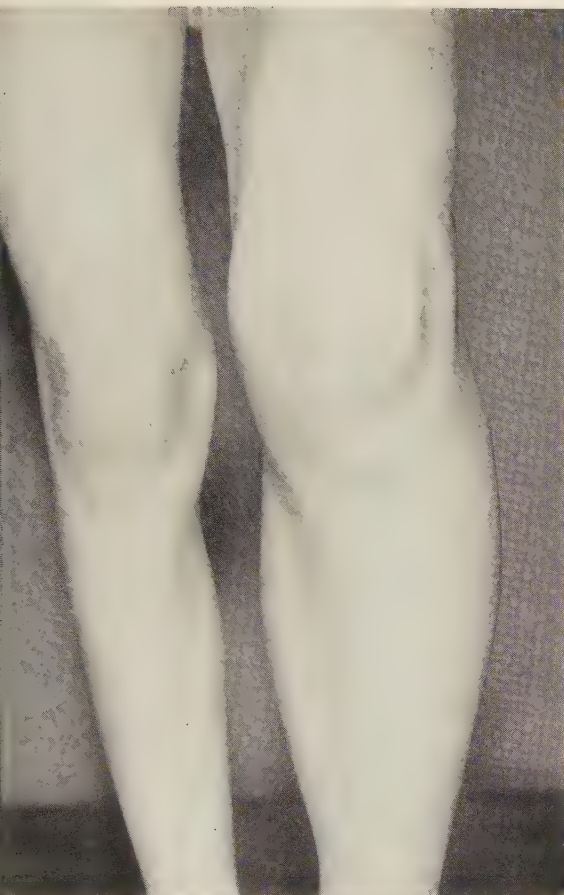
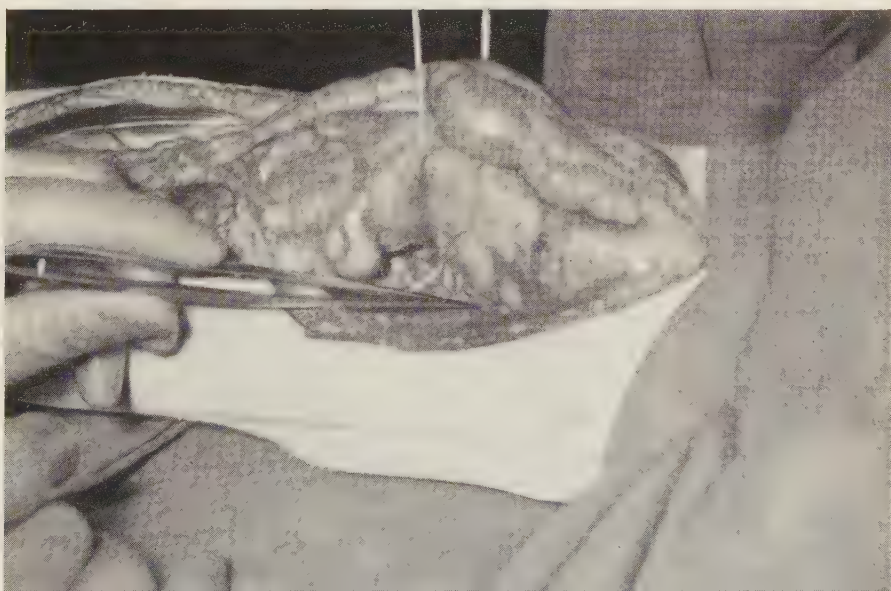


Fig. 6

La jambe gauche est nettement hypertrophiée dans son ensemble de façon harmonieuse

Fig. 7

Le nerf sciatique est le siège d'une transformation fibromateuse totale



niveau de l'apophyse zygomatique qui fait une nette saillie au-dessous de la fosse temporale. Au toucher on a la sensation classique du crâne à rebord.

La région du malaire, du maxillaire supérieur et de la branche montante du maxillaire inférieur est nettement augmentée de volume.

Par contre la bouche, l'aile du nez et l'oreille sont indemnes de toute modification et ne sont pas déviées.

A la palpation la peau est souple, non modifiée dans sa consistance. Elle est bien mobile sur les plans osseux qui paraissent nettement augmentés de volume.

L'ensemble de ces malformations donne une asymétrie manifeste au visage (cf. fig. n° 8).

Enfin signe négatif important : il n'y a pas d'angiome cutané.

4 — Le reste de l'examen permet de découvrir plusieurs taches café au lait de grande taille : l'une siège à la face externe de la cuisse gauche; deux autres à la partie basse du thorax gauche; la plus importante se trouve à la partie antérieure de l'abdomen.

Enfin la face latérale gauche du cou est criblée de taches plus petites mais groupées sur toute la surface de l'épaule et du cou.

Examens complémentaires :

1 — L'examen oculaire a donné les résultats suivants :

V. O. D. 3/10;

V. O. G. simple perception lumineuse sans verres correcteurs; forte myopie à 20 dioptries.

Le F. O. D. est normal.

Le F. O. D. montre un gros staphylome myopique sans malformations choroïdiennes.

2 — Le tonus des deux yeux est sensiblement égal.

O. D. = 15

O. G. = 12

Il n'y a pas d'anomalie de l'angle interne de l'œil gauche (examen gonioscopique).

L'épreuve à l'eau enfin s'est avérée normale.

3 — Les radios de la face décèlent une nette asymétrie osseuse. L'hypertrophie gauche porte surtout sur le malaire, l'apophyse zygomatique et la branche montante du maxillaire inférieur qui sont augmentés de volume en masse. Le canal optique gauche est nettement agrandi par rapport au droit.

L'encéphalographie gazeuse fractionnée décèle une importante hydrocéphalie portant sur le système ventriculaire dans son ensemble. Il n'y a pas d'asymétrie ni d'image de refoulement.

4 — L'E. E. G. est perturbé dans le sens d'une comitialité électrique : nombreuses bouffées delta crénelées bilatérales de 3 c/s, associées à des pointes lentes isolées, bilatérales disséminées.

Rappelons qu'il n'y a pas d'épilepsie clinique.

En résumé : cette malade présente depuis sa naissance :

- 1 — Une hémihypertrophie faciale gauche intéressant tous les tissus.
- 2 — Une tumeur de la paupière supérieure gauche.
- 3 — Une maladie de Recklinghausen avec taches cutanées et troubles E. E. G. de type comitial.

Cette observation entre donc tout à fait dans le cadre de notre étude à ceci près toutefois qu'il n'existe pas de buphtalmie. Cette absence de modifications du tonus oculaire empêche de la classer dans le cadre décrit par FRANÇOIS au sens stricte du terme, mais elle en est cependant une forme très voisine.

DESCRIPTION CLINIQUE

Ces vingt observations permettent de tracer un tableau clinique des différentes manifestations du trisyndrome.

1° La buphtalmie

Elle en est l'élément le plus précoce (TURPIN et LECOQ).

Les deux yeux sont nettement asymétriques : non seulement l'œil atteint est hypertrophié dans tous ses diamètres, mais en plus il est saillant et en nette protrusion externe. C'est une véritable exophtalmie unilatérale.

Les paupières qui participent au processus hypertrophique de l'hémiface sont épaissies, indurées. La palpation peut déjà reconnaître la présence du névrome plexiforme, troisième terme du syndrome.

Lorsque les paupières ne peuvent se fermer sur un globe oculaire devenu trop saillant, l'aspect évoquerait une paralysie de Bell (LECOQ).

Quand le malade est en âge de s'exprimer, il signale parfois des troubles de la vue : douleur, amblyopie, vision floue.

2° L'hémihypertrophie faciale homolatérale

C'est une hypertrophie vraie. Elle porte à la fois sur le squelette et les parties molles.

L'hypertrophie des téguments intéresse, dans les formes complètes, les régions frontale, temporale et le massif facial moyen; le maxillaire inférieur est respecté. La peau est épaissie, indurée avec des cordons fibreux parsemant le derme. La région jugale est bombée, l'aile du nez est plus volumineuse que du côté sain, la lèvre supérieure est hypertrophiée, mais du côté atteint seulement. La lèvre inférieure par contre est la plupart du temps indemne (FRANÇOIS).

Les os sont saillants et la palpation reconnaît aisément l'asymétrie des deux maxillaires.

3° Les signes de neurofibromatose

Troisième terme du tryptique, ils doivent être recherchés systématiquement.

Dans les formes pures, c'est le névrome plexiforme de la paupière homolatérale qui apporte la signature neurofibromateuse de l'affection. FRANÇOIS signale la possibilité d'un schwannome intra-oculaire.

Parfois, il faudra rechercher des taches « café au lait » disséminées sur le corps, des tumeurs cutanées à type de molluscum pendulum ou encore des tumeurs nerveuses périphériques sur le trajet des nerfs spinaux.

Enfin dans un certain nombre de cas, c'est seulement la biopsie cutanée qui autorisera le diagnostic.

Pour terminer, insistons, avec TURPIN, sur l'intérêt de rechercher les stigmates de neurofibromatose chez les parents ou les collatéraux.

4° Les malformations associées

Il est intéressant de rappeler que des malformations de divers ordres peuvent s'associer au trisndrome hémihypertrophie faciale, buphtalmie, neurofibromatose. Ces malformations situent en effet l'affection dans le cadre plus général des gèno-neuro-dermatoses où l'on sait que peuvent coexister des anomalies touchant les différents feuillets embryonnaires (CORNIL et KISSEL, VAN BOGAERT, SCHMITT).

Rappelons les anomalies les plus fréquentes :

- thorax en bréchet (SUTHERLAND et MAYOU),
- angiome temporal (CABANES),
- syndromes acromégaloïdes (VOGT, METZGER, ANGUSCHEWITSCH),
- cyphose (PARKES, WEBER et BODE),
- fossette coccygienne (TURPIN et coll.).

D'après FRANÇOIS, LIEB aurait constaté des malformations du temporal et du sphénoïde avec exophtalmie pulsatile et encéphalocèle.

ANDERSON (1939), DAVIS (1939) et KREIBIG (1949) ont signalé des anomalies de la selle turcique avec ou sans atteinte de la glande pituitaire, ce qui pose le problème des rapports avec le syndrome acromégaloïde signalé par VOGT, METZGER et ANGUSCHEWITSCH, et P. KISSEL et coll.

5° La radiologie

Les signes radiologiques ont été codifiés dès 1936 par FARBEROW. FRANÇOIS y a insisté à nouveau, ainsi que LECOQ.

- Élargissement du côté atteint par rapport au côté sain.
- Existence parfois de solutions de continuité en forme de fentes dans la paroi orbitaire. Possibilité de lacunes frontales, temporales ou pariétales.

— La cavité orbitaire est agrandie et élargie dans tous ses diamètres. La partie postérieure du toit orbitaire peut être amincie et le canal optique élargi.

- Les trous de la base du crâne sont souvent élargis.
- La texture osseuse enfin est conservée; il n'existe aucun signe de tumeur maligne avec rupture de la corticale.

6° Examen ophtalmologique

L'évolution de l'affection étant dominée par le problème du glaucome, c'est cette complication qu'il faut s'attacher à mettre en évidence : mesure de la tension oculaire, examen du fond d'œil, gonioscopie.

7° Anatomie pathologique

Quand la neurofibromatose est fruste, l'examen anatomopathologique prend une importance capitale. La plupart des cas de la littérature ont été vérifiés histologiquement (14 sur 20).

Résumons brièvement les anomalies histologiques d'après les travaux de FRANÇOIS :

- a) une hypertrophie des nerfs ciliaires,
- b) un épaissement diffus de la choroïde par hyperplasie du tissu conjonctif (SACHSALBER et COLLINS) et une prolifération des chromatophores (KREIBIG).
- c) des nodules formés par des fibres nerveuses enchevêtrées autour desquelles on observe une accumulation de cellules ovalaires (COLLINS).

A côté de ces lésions intéressant l'œil buphtalme, la biopsie cutanée découvre des images typiques de neurofibromatose surtout sous forme de névrome plexiforme, celui-ci siégeant de préférence au niveau de la paupière ou de la tempe ou encore à l'intérieur de l'orbite. L'atteinte palpébrale réalise parfois une neurogliomatose diffuse en forme de dermatolyse (VAN BOGAERT et TRIDON).

La dysplasie neurofibromateuse et les anomalies de l'angle irido-cornéen permettent d'expliquer la formation de l'œil buphtalme (TURPIN).

C — HÉMIHYPERTROPHIE ET SCLÉROSE TUBÉREUSE DE BOURNEVILLE

I — INTRODUCTION

Nous avons classé sous cette rubrique une observation complexe, mais privilégiée, puisqu'il a été possible d'en étudier l'anatomie pathologique complète.

L'hyperplasie de toute une moitié du corps s'accompagne ici d'une hémimégalencéphalie hétérolatérale, ce qui pose déjà des problèmes d'interprétation pathogénique difficile. Mais elle coexiste également avec une sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie qui, on le sait, fait partie du groupe des phacomatoses. Enfin, dernier point remarquable, il existe des éléments du status dysraphicus.

II — OBSERVATION

Voici cette observation due à l'obligeance de M. le Docteur VAN BOGAERT.

OBSERVATION n° 8

W... S., âgée de 14 ans, est placée à l'Institut Sainte-Élisabeth à Wyckmael-Beverloo. Cette enfant est atteinte d'arriération mentale sévère qui la fait ranger dans le groupe des imbéciles; elle ne prononce que quelques mots, son âge mental est estimé à 3 ans 6 mois aux tests de Binet-Simon.

L'examen clinique découvre sans difficultés des anomalies importantes :

1. Une cypho-scoliose marquée, à prédominance dorsale moyenne, à convexité droite, aboutissant à une importante saillie de la face postérieure de l'hémithorax droit;

2. Une hypertrophie monstrueuse du membre inférieur gauche prédominant sur le pied, encore nette au niveau de la jambe, s'atténuant à la cuisse (fig. n° 9).

Bien que moins marquée, l'hypertrophie existe aussi au niveau du membre supérieur gauche où elle se limite à la main.

S'il n'existe pas d'asymétrie faciale appréciable, l'hémicrâne droit apparaît par contre beaucoup plus développé que le gauche, les bosses

frontales et pariétales exagérément marquées se rejoignent et la dépression située en regard de la suture fronto-pariétale n'est plus perçue.

Cette hypertrophie à prédominance distale semble intéresser tous les tissus : la peau dont nous envisagerons ultérieurement la description, le tissu sous-cutané, les muscles et enfin le squelette dont la participation s'extériorise par la croissance exagérée de la jambe.

Les mensurations comparatives permettent d'apprécier encore mieux cette asymétrie :

	<i>droite</i>	<i>gauche</i>
Épine iliaque antéro-supérieure — pointe de la malléole externe	79	91
Circonférence, 10 cm au-dessus de la rotule	38	46
Circonférence, 10 cm au-dessous de la rotule	32	39
Circonférence au niveau des malléoles	24	34

Lésions cutanées :

Au niveau du pied gauche, on note une zone gangréneuse intéressant le second orteil.

Les téguments du pied et de la partie inférieure de la jambe sont le siège d'un vaste placard angiomateux plan dont l'intensité se précisera avec le temps.

Au niveau du visage qui est couvert d'éphélides, il existe sur le front un placard légèrement tubéreux, de teinte jaune bistre, en forme de demi-raquette, nettement délimité sur la ligne médiane et s'étendant dans la région sus-orbitaire droite. Sa pointe s'effile sur la base du nez. Il s'agit cliniquement d'un agglomérat d'adénomes, sébacés, réalisant la forme dure, de type Hallopeau, Leredde et Darier, où les formations fibreuses prédominent sur les éléments épithéliaux et vasculaires.

Examen clinique :

L'examen neurologique ne révèle pas d'autre anomalie qu'une légère hyperreflectivité ostéo-tendineuse gauche.

Il existe un strabisme divergent de l'œil droit qui est atteint d'un kératocône.

Les autres appareils semblent indemnes.

Les différents examens biologiques, hématologiques et sérologiques complets ne révèlent aucune anomalie digne d'intérêt. Le L. C. R. est sensiblement normal : cellules 3,7 albumine 0,37 g/%.

Examen radiologique :

Les radiographies du pied objectivent l'hypertrophie squelettique du pied gauche sans que l'on note d'image anormale quant à la texture de l'os (fig. n° 10).

Au niveau du bassin, l'os iliaque gauche apparaît plus développé que le droit.

Les radiographies du crâne visualisent de façon éloquent l'asymétrie que faisait prévoir l'examen clinique, l'hémicrâne droit semble soufflé, dessinant une courbe beaucoup plus développée que le gauche; la fosse temporale participe à cette dilatation. Sur les profils, on ne relève pas d'anomalie majeure, la selle turcique est normale.

Fig. 9

Hypertrophie considérable
du côté gauche.

(observation n° 8)



Fig. 10

Radiographie du pied gauche.
Volumineuse hypertrophie
des 2° et 3° orteils.

(observation n° 8)



Fig. 11

Encéphalographie gazeuse montrant l'asymétrie des deux hémisphères. A noter également l'hémihypertrophie crânienne droite.

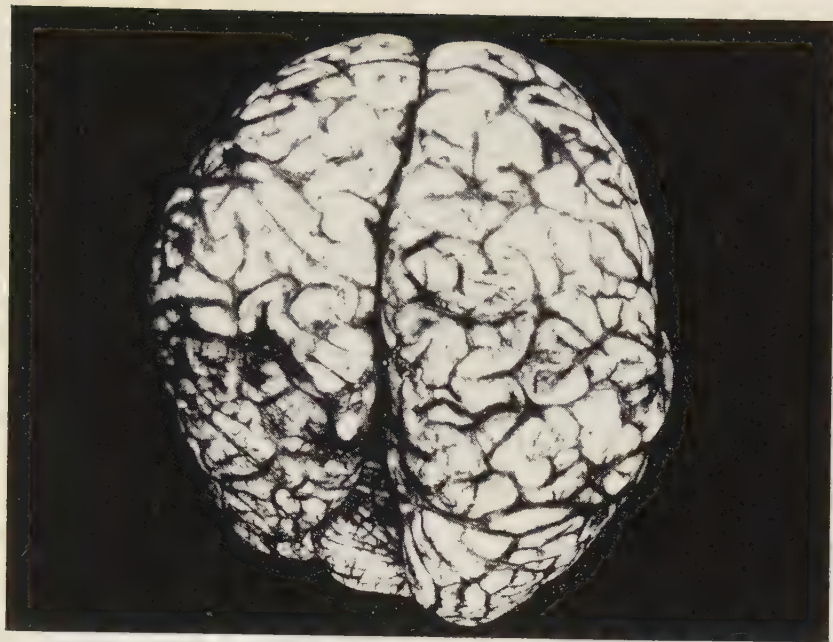
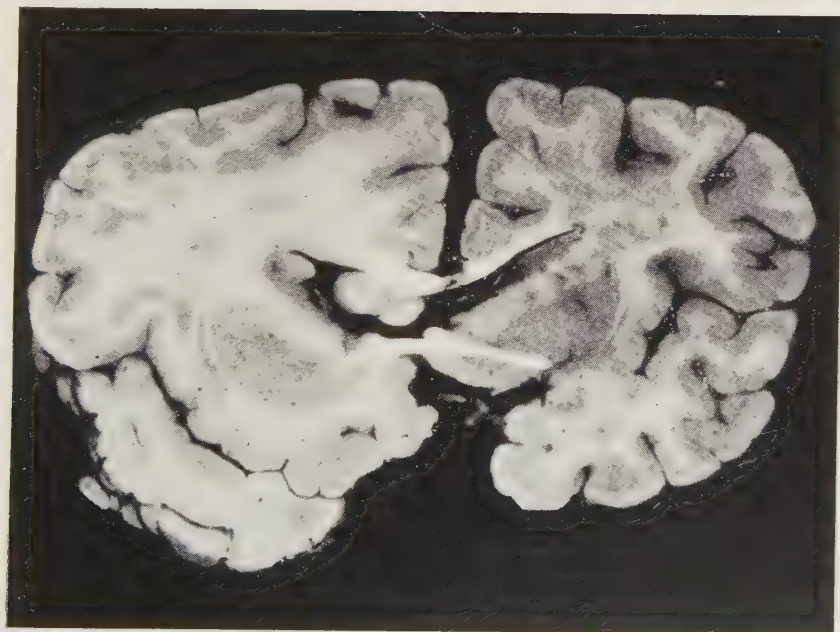


Fig. 12

Pièce anatomique. Hémimégalencéphalie droite.



Encéphalographie gazeuse lombaire (Dr RADERMECKER) :

Dans les différentes incidences, les ventricules latéraux apparaissent en situation normale, symétriques, franchement élargis. On n'observe pas de passage cortical. Le ventricule droit est toujours moins bien rempli que le gauche. Sur les clichés de face (fig. n° 11) on est surtout frappé par la distance qui sépare le ventricule droit de la voûte crânienne qui dépasse de plus de 2 cm la même distance à gauche.

Deux ans plus tard, le tableau clinique est sensiblement superposable, l'hypertrophie du pied est encore accusée, de même que la tache angiomateuse.

La malade devait décéder d'une infection intercurrente et l'examen anatomo-pathologique complet du système nerveux central put être pratiqué.

Examen macroscopique : (fig. n° 12)

L'hémisphère cérébral droit apparaît beaucoup plus développé que le gauche, dont la coloration est plus foncée, particulièrement au niveau du pôle occipital et temporal.

L'hémicervelet correspondant est également plus développé.

La même asymétrie se retrouve au niveau des pédoncules cérébraux, de la protubérance, du bulbe et même de la moelle où elle est toutefois moins marquée.

Il ne s'agit pas en fait d'une atrophie gauche, car les circonvolutions temporales et pariétales apparaissent beaucoup plus larges que normalement dès que les méninges sont enlevées et cet hémisphère apparaît en fait de dimension normale.

Coupes vertico-transversales : (fig. n° 13)

Les différentes coupes permettent d'écarter toute possibilité d'hémi-atrophie cérébrale gauche, les anomalies se localisant presque exclusivement au niveau de l'hémisphère droit où l'on note :

- 1 — un énorme développement de la substance blanche,
- 2 — un aplatissement du ventricule droit par suite du développement du noyau caudé;
- 3 — la présence sur la face latérale du trigone droit d'une malformation de la taille d'une amande;
- 4 — la saillie d'une masse de la taille d'une prune, implantée au niveau de la veine strio-thalamique;
- 5 — les circonvolutions montrent en de nombreux points des aspects de microgyrie vraie, en particulier dans les zones orbitaire, frontale, temporale insulaire et même hippocampique;
- 6 — il existe au fond de l'insula, au niveau de T3, de nombreux îlots hétérotopiques;
- 7 — Les noyaux gris centraux et l'hippocampe sont beaucoup plus développés à droite.

Le corps calleux présente également au niveau du forix deux formations blanchâtres, du volume d'une noisette, qui remplacent les piliers.

Une coupe cérébelleuse confirme l'asymétrie des deux hémisphères; le gauche plus petit est en fait normal. A droite, les grains et les cellules de Purkinje sont plus clairsemés.

Les coupes étagées de la moelle révèlent l'existence d'une pâleur des cordons postérieurs et de la région sous-marginale antérieure des cordons latéraux avec démyélinisation et gliose fibrillaire. Il existe en outre une cavité syringomyélique intéressant toute la moelle cervicale et se poursuivant en direction caudale par une gliose rétro-épendymaire et un dédoublement de l'épendyme et en direction rostrale par une fente syringobulbique se prolongeant jusqu'à la partie supérieure du iv^e ventricule.

Il nous paraît indispensable de résumer cette observation aussi riche et complexe sur le plan clinique qu'anatomo-pathologique.

Cliniquement : Nous sommes en présence d'une enfant idiote, porteuse de stigmates cutanés de phacomatose du type angiomateux et adénomateux, et atteinte d'une hémihypertrophie alterne intéressant l'hémicrâne droit et l'hémicorps gauche à prédominance acrale franche.

Anatomiquement : Les lésions du système nerveux central sont tout aussi complexes :

— Hémimégalencéphalie droite, intéressant outre l'hémisphère cérébral, le cervelet, la protubérance et le bulbe du même côté;

— Nombreuses microgyries et îlots hétérotopiques;

— Importantes anomalies corticales;

— Syringomyélobulbie totale, puisque s'étendant de la partie basse du pont à la moelle dorsale où elle fait place à un dédoublement du canal épendymaire avec gliose périphérique.

— Démyélinisation des cordons postérieurs et antéro-latéraux à prédominance dorso-lombaire.

III — COMMENTAIRES

Cette observation appelle quelques commentaires :

a) Le problème de l'origine cérébrale possible de l'hémihypertrophie sera étudié avec les problèmes pathogéniques. Nous verrons que certains auteurs ont proposé des « théories centrales » pour expliquer de tels cas.

b) Les relations entre dysraphie et hémihypertrophie sont plus complexes. Ils ont fait l'objet de quelques commentaires par VAN BOGAERT et TRIDON à propos de cette même observation. Rappelons leurs conclusions :

— La dysraphie est particulièrement étendue puisqu'elle débute à la partie inférieure de la protubérance et s'étend à la quasi-totalité de la moelle.

— Les troubles trophiques au cours de la syringomyélie sont trop connus pour que nous nous y arrêtions.

- L'association entre une syringomyélie et une acromégalie est exceptionnelle (RETREN, 1907, et Mac RIBE, 1925). L'allure clinique de l'hypertrophie n'est du reste pas en faveur de cette hypothèse dans le cas particulier.

- Par contre les parentés connues entre malformations commissurales et malformations cérébrales peuvent peut-être fournir une explication à la genèse de l'hyperplasie.

- Le développement normal des raphés conditionnant en partie l'organogénèse cérébrale, il n'est pas étonnant que des agénésies calleuses par exemple s'accompagnent d'anomalies corticales, comme on le constate fréquemment.

- En élargissant un peu le problème de cette dysmorphogénèse on peut concevoir qu'une dysraphie aussi importante que celle constatée chez notre malade, survenant en période d'activité caryocinétique intense, puisse entraîner une réaction locale et générale qui dépasse son but et provoque une hyperplasie circonscrite (BORREMANS).

- Il s'agirait alors de malformations coordonnées et c'est en ce sens que ces diverses associations entre hémihypertrophie, phacomatose et dysraphie constituent des arguments précieux en faveur d'une explication pathogénique cohérente de ces gigantismes localisés.

- Nous y reviendrons en temps voulu.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours de ce chapitre, nous avons vu qu'aux lésions cutanées et nerveuses habituelles de la neurofibromatose pouvaient s'associer des hypertrophies vraies d'un membre ou d'un segment de membre (INGLIS). L'hypertrophie intéresse tous les tissus, aussi bien les parties molles que le squelette. La fréquence de cette association n'est plus à démontrer en particulier depuis les travaux d'ASCHNER et ENGELMANN (1928), ceux de GRUBER et KUSS (1937), de FORD et BENDA enfin.

En ce qui concerne la localisation un peu particulière à l'hémiface, les observations les plus typiques associent névrome plexiforme de la paupière supérieure, buphtalmie et hypertrophie unilatérale. Si bien que FRANÇOIS peut conclure en disant que cette association doit inciter à rechercher une neurofibromatose.

Certes, la neurofibromatose peut entraîner bien d'autres atteintes oculaires, fort bien étudiées dans la thèse de CHARLEUX (Lyon 1957), mais elles ne nous intéressent pas directement ici.

En ce qui concerne notre observation n° 6, disons simplement

qu'elle élargit le problème de par la nature exceptionnelle de ses associations.

Dans un autre ordre d'idées, la maladie se complique également des atteintes viscérales du type hypertrophique — PICK (1923), HEUSCH (1925), REUBI (1944) et surtout la thèse de SCHMITT (Nancy, 1958) — atteintes qui soulèvent des problèmes pathogéniques voisins de ceux qui nous intéressent.

Signalons pour terminer que, comme pour l'angiomatose, la concordance topographique entre l'hypertrophie et le processus neurofibromateux est inconstante.

Reste à expliquer, dans la mesure du possible, cette association et de voir si elle permet une interprétation plus explicite du problème des gigantismes partiels qui, eux, ne s'accompagnent d'aucune autre manifestation angiomateuse et neurofibromateuse; gigantismes que nous allons maintenant étudier.

III

LES GIGANTISMES PARTIELS ISOLÉS

INTRODUCTION

Nous allons maintenant étudier les cas où le gigantisme circonscrit ne s'accompagne ni d'angiomes, ni de stigmates de neuro fibromatose. Certes, nous trouverons de nombreuses observations comportant des malformations surajoutées, mais celles-ci ne font que confirmer l'origine congénitale de l'affection sans pour cela en fournir une explication comme on peut être tenté de le faire par exemple avec un angiome ou une plaque de dermatolyse.

C'est un problème de classification qui se pose évidemment en premier lieu; de nombreuses furent proposées.

Citons la classification de STOESSERT; la voici succinctement rapportée :

1^o *Hypertrophies vraies :*

A — Congénitales

1 — partielles :

— hémihypertrophies

— hypertrophies croisées.

2 — totales

B — Acquises.

2^o *Fausse hypertrophies :*

A — Congénitales :

Maladie de Milroy,

Éléphantiasis,

Hémihypertrophies.

B — Acquises :

Éléphantiasis.

Elle comporte des affections qui ne nous intéressent pas directement ici (les fausses hypertrophies et les hypertrophies totales) et au contraire passe sous silence les macrosomies dissociées que nous devons envisager. Elle ne saurait donc nous satisfaire.

WIELAND propose, lui aussi, une classification trop limitée. Finalement, nous adopterons, en le modifiant un peu, le plan proposé par GRUBER et KUSS en 1937, et nous étudierons ainsi successivement :

1 — L'hémihypertrophie complète du corps, quel que soit le côté, hémihypertrophie qui, selon les conceptions de SCHMIDT, doit impliquer une atteinte totale de l'hémicorps, c'est-à-dire les deux membres, inférieur et supérieur, l'hémicrâne, l'hémiface et l'hémicerveau.

Nos deux observations répondent à ce schéma, tout au moins pour le désordre somatique visible car pour le cerveau nous ne pouvons nous prononcer, n'ayant pas à notre disposition d'étude anatomo-pathologique.

2 — Après avoir éliminé le problème de l'hémicraniose, nous aborderons ensuite le problème de l'hémihypertrophie cranio-faciale isolée. Nous verrons qu'il reste en effet un nombre important de cas cliniques qu'on ne peut rapporter ni à une maladie de STURGE-WEBER, ni à la forme avec neurofibromatose décrite par FRANÇOIS.

3 — Nous terminerons enfin par l'étude des macrosomies dissociées, localisées à un doigt, un orteil ou un membre.

A — L'HÉMIHYPERTROPHIE ISOLÉE DU CORPS

I — HISTORIQUE

L'hémihypertrophie du corps a été signalée et reconnue par les anatomistes avant de l'être par les cliniciens, puisque c'est MECKEL, en 1822, qui attire le premier l'attention sur les asymétries des deux moitiés du corps.

La première observation clinique de l'affection ne fut donnée que dix-sept ans plus tard par WAGNER (1839). Celle-ci fut bientôt suivie par un rapport de DEVOUSGES sur le même sujet.

En 1905, COUSSON collige déjà vingt-six cas et LIEBRICH en 1908, dans un travail d'une portée plus générale, montre que l'asymétrie du crâne et de la face est fréquente dans l'espèce humaine.

HALLERVORDEN (1915) porte le nombre des observations à quarante-six, mais c'est finalement GESELL qui, en 1921, écrit le premier travail d'ensemble sur la question. Il reprend tous les cas de la littérature, en trouve quarante-cinq et ébauche une théorie étio-pathogénique à la fois séduisante et originale.

En 1927, GESELL reprend à nouveau le problème à propos de deux observations personnelles et il note « qu'une étude attentive de la littérature au cours des cinquante dernières années ne permet de rassembler que cinquante-trois cas véritables ».

La même année, DELANGE en trouve pourtant quatre-vingt-six, mais il faut faire la part des formes partielles dont nous avons parlé dans l'introduction.

Puis les observations se succèdent. DE BENEDETTI (1929) en signale un cas. KULKOW (1929) décrit une forme croisée : l'hypertrophie porte sur la face gauche et les membres droits.

La malade de WAKEFIELD et CAMP (1932), une femme de 24 ans, présente une hypertrophie droite, mais celle-ci coïncide avec de petits nævi, si bien que nous ne retiendrons pas son observation.

Signalons les cas de LARSEY (1932), BIHLER (1933), GLANZER (1933), pour en arriver à l'étude plus complète de WAKEFIELD et HINES (1933) à propos de huit observations personnelles.

REBEZ, en 1934, avance une théorie endocrinienne. GUILLAIN et BIZE (1934) rapportent une observation très complète où existaient non seulement une hypertrophie de l'hémiface et du bras gauches, mais encore un accroissement de volume de la langue, du pharynx, d'un sein et du côlon gauche.

Le patient d'HARWOOD et FLYNN (1935) avait une hémihypertrophie droite et un hypergonadisme. L'intervention chirurgicale devait révéler la présence d'un adénocarcinome surrénalien droit.

La même année, il faut signaler le rapport de LANGSTEINER et STIEFLER où sont établies quelques données statistiques intéressantes sur les soixante-seize cas mondiaux de cette époque : la proportion des sexes est égale : autant d'hommes que de femmes. Quant à la fréquence pour le côté atteint, il y aurait 60 % de gigantisme gauche contre seulement 40 % de droit.

SCOTT, en 1935, décrit quatre nouveaux cas dont l'un concerne sa propre fille : puis ce sont les cas de LAVAU (1936), WALLIN (1936), RODINO (1938).

Si bien qu'en 1939, PETRE peut dénombrer cent trois cas dans la littérature mondiale; mais en 1942, SCHWARTZMAN et GROSMAN, après une étude attentive de la statistique de PETRE, estiment le nombre des cas véritables à seulement cent un. Ils apportent une observation personnelle.

RUGEL, en 1946, apporte un cas avec autopsie. Signalons à cet égard que les protocoles autopsiques sont rares. Sept en tout; en plus de celui de RUGEL, ce sont ceux d'HORNSTEIN (1893), HOFMANN (1906), CAGIATI (1907), HUTCHINSON (1915), GORDINIER (1918).

Un huitième cas autopsié est ajouté en 1947 par WARD et LERNER.

Depuis cette époque, l'affection, mieux connue, a donné lieu à de nombreuses observations. Signalons la remarquable mise au point de CARRON avec un cas personnel en 1951.

En 1957, MM. NEIMANN, PIERSON, LASCOMBES et MANCIAUX reprennent la question et apportent une observation. C'est cette même observation que, grâce à l'obligeance de M. le Professeur NEIMANN, nous reproduisons dans ce travail (Obs. n° 6).

Enfin, en 1959, VAN BOGAERT et TRIDON discutent dans leur rapport sur « Phacomatoses, hémihypertrophie du corps et états dysraphiques » un cas très complet que nous décrivons également ici.

D'après cet historique, on peut donc constater que, sans être d'une extrême rareté, l'hémihypertrophie congénitale du corps n'est pas une affection très fréquente. Aussi, après avoir décrit nos observations, nous essaierons, en nous basant sur elles et sur celles que nous avons évoquées succinctement, de donner une description clinique aussi précise que possible de cette très curieuse malformation.

Nous devons ces deux observations à l'obligeance de M. le Professeur NEIMANN.

II — OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION n° 9

Annette FL... 4 mois 1/2 est la fille unique de parents bien portants. Sa mère est âgée de 33 ans, son père de 31. Aucune malformation n'est

signalée dans la famille. La mère cependant présente une certaine dyssymétrie faciale, sa joue gauche étant un peu plus volumineuse que sa joue droite. L'œil homolatéral paraît surélevé vers le front.

Après une grossesse normale, l'enfant est née au cours d'un accouchement laborieux. Quelques jours avant la délivrance, on signale quelques pertes de sang. Un fibrome utérin occasionna une dystocie des parties molles, ce qui nécessita une application de forceps. L'enfant dut être réanimée, car elle était cyanosée, mais elle avait crié immédiatement.

Dès l'âge d'un mois, la mère remarque que la jambe gauche de sa fille est bien plus grosse que la droite. La croissance aidant (croissance normale par ailleurs : 150 g par semaine), la différence de longueur entre les deux membres va en s'accroissant.

Examen clinique :

A l'examen d'entrée, on ne remarque aucune anomalie tégumentaire du type nævus ou angiome. Pourtant, le membre inférieur gauche apparaît un peu plus rouge et plus chaud que le droit.

Mais ce qui frappe surtout, c'est que la jambe gauche n'est pas seule intéressée par le processus hypertrophique. Y participe également l'hémiface gauche. En effet :

— l'oreille gauche est nettement plus grande que la droite. Elle est, de plus, moins bien ourlée.

— la joue gauche est augmentée de volume, ce qui donne au visage une allure très asymétrique.

— la bouche est plus large du côté gauche.

— Il en est de même de la fente oculaire qui paraît plus ouverte que du côté opposé.

Les membres supérieurs par contre paraissent être de longueur égale (les mensurations du reste prouveront qu'il en est bien ainsi).

Enfin, signalons une malformation associée, qui présente un grand intérêt : il existe une syndactylie bilatérale des 2^e et 3^e orteils.

Voici les résultats des mensurations :

1 ^o Membres inférieurs :	Droite	Gauche
Longueur :		
Grand trochanter au bord externe du pied .	25,5	27,5
Grand trochanter au bord externe de la rotule	13	14
Circonférence :		
Tiers supérieur de la cuisse	22	26
Tiers supérieur de la jambe	15	17
2 ^o Membres supérieurs :		
Longueurs égales à droite et à gauche		
Circonférences :		
Tiers inférieur du bras	12	12
Tiers supérieur avant-bras	12,5	13
Tiers inférieur avant-bras	10	10,5

Radiographies :

La radiographie des deux jambes prise sur la même plaque objective parfaitement la différence de longueur des deux membres (fig. n° 14).

On voit que l'hypertrophie porte de façon harmonieuse sur tous les os : fémur, tibia, péroné.

Il n'y a pas d'anomalies des cartilages de conjugaison et l'os n'apparaît pas particulièrement épaissi. Aucune modification de sa texture profonde n'est notée.

Les radiographies du thorax (non représentées ici) mettent en évidence une discrète asymétrie au profit du côté gauche.

L'hyperplasie ne paraît pas affecter de façon manifeste les os de la voûte crânienne.

Résumé :

Il s'agit donc d'une enfant de 4 mois 1/2 présentant une hémihypertrophie portant surtout sur le membre inférieur gauche et l'hémiface homolatérale.

Aucune anomalie de type angiomateux ou neurofibromateux n'a pu être décelée. Toutefois le membre apparaît plus rouge du côté atteint.

Par contre, une syndactylie bilatérale des 2^e et 3^e orteils vient compléter le tableau clinique et affirmer la nature congénitale de l'affection.

OBSERVATION n° 10

Isabelle B... est la deuxième fille de parents bien portants âgés de 28 ans. La sœur aînée est également en bonne santé.

L'enfant est née deux semaines avant terme, après une grossesse mouvementée : au cours du quatrième mois, la mère a présenté une poussée d'hydramnios aigu, en même temps qu'une éruption vésiculeuse et douloureuse, à topographie intercostale unilatérale. Quoiqu'elle n'ait pas consulté, le diagnostic rétrospectif de zona semble assuré. A la fin de la grossesse, l'hydramnios s'est progressivement accentué : au 7^e mois hauteur utérine de 34 cm, poids augmenté de 18 kg par rapport à la période prégravidique.

A 8 mois 1/2 de grossesse, l'accouchement se déclenche spontanément : après un travail sans incidents, naissance d'une fille de 3,500 kg, qui crie aussitôt. La sage-femme remarque d'emblée l'abondance du vernix caseosa, qui recouvre tout le corps d'une couche épaisse, et surtout l'aspect « monstrueux » de l'enfant. Tout le côté droit du corps est hypertrophié, notamment au niveau de la tête, du cou et de l'épaule qui sont infiltrés d'œdème et semblent soudés en un bloc unique, de teinte cyanosée, de consistance dure. Les yeux sont injectés; la langue, dure, violacée et boursouflée dans sa moitié droite, pend jusqu'au menton et ne peut être réintégrée dans la bouche. L'œdème et la cyanose, quoique moins nets, intéressent également le reste de l'hémicorps droit : une ligne rosée, et comme tirée au cordeau, les limite à la ligne médiane. L'hémicorps gauche est de coloration et de consistance normales.

L'enfant est placée en couveuse, sous oxygène. L'œdème et la cyanose diminuent progressivement et à partir du 12^e jour l'enfant peut être mise

Fig. 15

Hémi hypertrophie droite du visage.
On notera l'aspect volumineux
de la langue.



Fig. 16

Radiographie comparative
des deux jambes.
Ostéo-hypertrophie droite.





Fig. 14

Radiographie comparative des 2 jambes.
Ostéo-hypertrophie évidente à gauche.

Examens complémentaires :

- Fonds d'yeux : normaux.
- Les radiographies confirment l'asymétrie des membres (fig. n° 16); celle-ci porte sur les parties molles, la longueur des différents segments osseux, l'épaisseur des corticales. L'hémithorax droit est plus volumineux que le gauche. Aucun point d'ossification au niveau des poignets. Pas d'asymétrie crânienne décelable.
- B. W. négatif chez l'enfant et chez ses parents.
- Ponction lombaire : liquide clair, non hypertendu; albumine : 0,20 g/l; globulines : néant; sucre : 0,50 g/l.
- Électro-encéphalogramme : rythme irrégulier delta à 4 cycles-seconde environ, de moyenne amplitude. La stimulation lumineuse intermittente n'influe pas sensiblement sur le rythme cérébral. En conclusion : tracé symétrique et pratiquement normal pour un enfant de 2 mois (D^r BARBIER).
- Encéphalographie gazeuse : les ventricules latéraux et le 3^e ventricule sont distendus d'une façon symétrique. On note en outre une dilatation anormale des citernes opto- et rétro-chiasmatiques et surtout une importante atrophie du cortex droit, c'est-à-dire du même côté que l'hémihypertrophie, atrophie strictement localisée à la région fronto-pariétale.

Évolution :

L'enfant a une croissance normale et pèse 8,650 kg à 9 mois. Elle se tient assise mais n'a pas encore de dents.

L'hémihypertrophie est manifeste au niveau des différents segments corporels, membres surtout (*cf.* tableau). La langue, toujours asymétrique, est maintenant réintégrée dans la cavité buccale. L'hémiface est nettement hypertrophiée, l'oreille droite est plus grande que la gauche.

L'examen viscéral est négatif; il n'existe aucune différence entre les réflexes ostéo-tendineux, qui sont normaux des deux côtés.

La température cutanée est égale à droite et à gauche.

Au point de vue psycho-moteur, le développement de l'enfant semble normal. Elle reconnaît bien son entourage, dit « papa-maman ». Elle applaudit, fait les marionnettes, cherche à saisir les objets qu'on lui présente. Les parents n'ont remarqué aucun retard dans l'éveil psychique, comparative-ment à la sœur aînée.

Aucun examen paraclinique n'a pu être pratiqué.

III — ÉTUDE CLINIQUE

Nous allons donc décrire en premier lieu l'hémihypertrophie globale portant à la fois sur le membre inférieur, le membre supérieur et l'hémicrâne.

Il s'agit d'une hémicroissance harmonieuse, intéressant tous les tissus : vasculaires, osseux, musculaires et nerveux (CARRON).

L'affection est encore décrite sous les termes « d'hémimacrosomie » ou de « gigantisme semi-latéral ».

1° Généralités

Le diagnostic est parfois porté très tôt (par exemple sur un embryon de 10 cm dans l'observation de ALED WILLIAMS), mais la plupart du temps, l'asymétrie n'est reconnue que plus tard : lorsque les parents éprouvent des difficultés à trouver des chaussures convenant aux deux extrémités (CARRON).

Rappelons que dans notre observation n° 7, la mère avait reconnu l'hypercroissance de la jambe gauche dès l'âge de un mois.

Pour LANGSTEINER et STIEFLER, les deux sexes sont également atteints. WARD et LERNER auraient trouvé une discrète prédominance dans le sexe masculin.

Les cas héréditaires sont rares : une mère et une fille présentaient une hémihypertrophie du même côté (SCOTT); un frère et une sœur dans un cas de REED. Citons également un cas de LIEBE où un enfant de 2 ans présentait un hémigigantisme droit, alors que son cousin avait une hypertrophie du bras droit. Une cousine de sa mère avait eu vingt et un enfants, dont une fois des triplés et trois fois des jumeaux. Nous verrons que cette notion de gémellité a été reprise par certains auteurs pour appuyer leurs thèses pathogéniques. KITAIGORODSKAJA enfin décrit un enfant de 13 mois, avec forte asymétrie du visage, du tronc et des extrémités; le côté gauche étant plus développé que le droit; le père de cet enfant présentait une cuisse gauche plus longue et plus épaisse que la droite.

Plus intéressantes sont les considérations sur le côté atteint : les diverses statistiques des auteurs permettent de conclure à une constante prédominance pour le côté droit.

Sur un total de quarante cas, GESELL (1921) trouve vingt-sept hémihypertrophies droites contre seulement treize gauches.

La même prédilection est trouvée dans le travail de COZZOLINO (1923); vingt gigantismes droits pour onze gauches; et dans celui de son compatriote DARDANI (1929) : neuf cas droits, cinq gauches, un croisé.

Enfin, des conclusions identiques peuvent être tirées des rapports plus importants de WAKEFIELD (1933) et de LANGSTEINER et STIEFLER (1935) où 60 % des observations indiquent une hémimacrosomie droite et seulement 40 % un gigantisme gauche.

Citons, pour terminer, l'article de SCHWARTZMANN et GROSMAN (1942) où les proportions inclinent également en faveur du côté droit.

2° Aspect général

D'après CARRON, le côté hypertrophié évoque l'éléphantiasis; il apparaît à première vue comme infiltré et oedématié. Car les parties molles participent au processus, au même titre que le squelette.

Pour GIRAUD et MAS, cette hyperplasie du tissu cellulaire sous-cutané serait assimilable à ce que l'on rencontre dans les dystrophies

graisseuses du type macrodystrophie lipomateuse progressive de FERIZ. Lorsque prédomine l'élément fibreux, on se trouverait alors devant des cas semblables à la macrodystrophie fibromateuse progressive de HERGET.

En ce qui concerne les os, leur taille est augmentée, ce qui se vérifie facilement par des mensurations comparatives entre les deux côtés, mensurations effectuées évidemment avec des points de repères précis. On constate en général que l'hypertrophie porte surtout sur les extrémités des membres et davantage sur le membre inférieur que sur le membre supérieur (c'est le cas dans notre observation n° 7).

L'hypertrophie osseuse s'apprécie évidemment surtout à l'aide de radiographies. Il vaut mieux, lorsque cela est possible, prendre les deux membres sur la même plaque pour pouvoir comparer (fig. 11 et 13), ce qui n'est possible que pour des enfants en bas âge ou si l'on dispose d'un appareillage spécial pour de telles radiographies.

Les os sont plus longs et plus gros que normalement. L'importance de l'hypercroissance varie beaucoup avec les observations, mais elle avoisine habituellement quelques centimètres aussi bien pour la longueur du membre que pour sa circonférence.

Plus longs, les membres donnent aussi l'impression d'être plus vieux : dans l'observation de ROGET, BEAUDOING et GUILHOT, le point épiphysaire inférieur du fémur gauche était deux fois plus volumineux que le gauche. Insistons sur la précocité de calcification des points épiphysaires, signe important pour MM. NEIMANN et coll.

Cette asymétrie osseuse peut retentir sur la statique générale occasionnant scoliose, bascule du bassin, boiterie (CARRON). Des sciaticques symptomatiques ont même été signalées par WAKEFIELD (1933), SAYER (1945) et HENCH (1947), cités par CARRON.

Le reste de l'examen clinique devra être minutieux et il permettra de mettre en évidence des détails signant de façon indubitable l'hypertrophie. Le diagnostic différentiel avec une atrophie hétérolatérale est en effet une éventualité à ne jamais perdre de vue.

Les anomalies cervico-faciales devront être recherchées avec soin; l'hypertrophie de l'hémilangue (Observation n° 8), de l'hémicrâne, du globe oculaire, du pavillon de l'oreille est signalée dans de nombreuses observations (NEIMANN, PIERSON, LASCOMBES et MANCIAUX).

L'éruption dentaire se fait plus précocement du côté atteint (MAYERS, 1926; SCOTT, 1935).

A l'intérieur de la bouche, signalons la possibilité d'hyperplasie de l'amygdale (HALPERIN).

Également remarquable est le développement exagéré des phanères : les cheveux poussent plus drus et plus fournis du côté atteint (GESELL, LISSER, MAYERS, RUGEL); les ongles sont plus longs et plus forts (SCOTT).

Dans un cas de LIEBE, le testicule du côté hypertrophié était

plus gros que du côté opposé. Dans celui de KNEER, une fille présentait une hypertrophie d'une grande lèvre et l'hémibassin était hyperplasié.

3° Les malformations associées

CARRON en fait un relevé complet et leur accorde une importance de tout premier ordre : ce sont elles en effet qui « marquent le syndrome du sceau de la congénitalité ». Par ailleurs, elles sont fréquentes et souvent groupées. Enfin si on ne les trouve pas sur le malade lui-même, il est rare de ne pas en découvrir quelques-unes parmi les ascendants directs.

a) *Les malformations vasculaires* sont évidemment fréquemment citées. Parmi les plus communes sont les télangiectasies. Lorsqu'il s'agit de varices précoces (HALPERIN), d'angiomes cutanés de différents types (GESELL, GLANZER, SCOTT, WAKEFIELD, dans notre observation n° 2, le côté hypertrophié paraissait plus vascularisé que le côté sain), il faut sans doute considérer ces cas comme des formes de passage avec les syndromes de KLIPPEL-TRÉNAUNAY ou de PARKES WEBER, surtout lorsque ces angiomes prennent une disposition métamérique.

b) *Les malformations cutanées* sont fréquentes elles aussi : pigmentation uniforme ou plus ou moins accentuée de la peau (SAYER), nævi mélaniques (GESELL, WAKEFIELD, SCOTT, GLANZER). Dans certains cas, c'est le problème d'une association avec une neurofibromatose qui, cette fois, se pose.

c) *Les malformations des extrémités* sont très intéressantes et très souvent observées : ongles anormaux, pieds cubiques (SCOTT), polydactylies (WAKEFIELD), pied bot (SCOTT). Mais nous insisterons avant tout sur les syndactylies (GESELL). L'enfant de notre observation n° 7 présentait une syndactylie bilatérale (signalons également que l'enfant de notre observation n° 1 atteint de syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY avait, lui aussi, une syndactylie).

d) *Les anomalies diverses* : Un certain nombre d'anomalies diverses ont enfin été signalées : hypospadias, cryptorchidie, cardiopathies congénitales (WAKEFIELD), mamelles surnuméraires (LANDAUER). WERTHEMANN cite le cas d'un malade avec hémigigantisme droit, dans la parenté duquel on trouvait des cas isolés de bec-de-lièvre, de pieds bots et de malformations cardiaques congénitales.

4° Troubles du développement intellectuel

C'est surtout GESELL qui a insisté sur le déficit intellectuel. Un pourcentage de 15 à 20 % est estimé par lui comme assez faible,

car dans la plupart des cas, le quotient intellectuel et l'âge mental ne sont pas recherchés.

Dans notre observation n° 8, l'enfant semblait présenter des signes d'arriération mentale à l'âge de 2 mois : cris continuels et absence d'intérêt pour l'entourage.

L'évolution n'a cependant pas confirmé le déficit mental initial; mais seuls des tests appropriés permettraient de chiffrer le retard psychique (NEIMANN et coll.).

5° Examens complémentaires

L'encéphalographie gazeuse permet parfois de mettre en évidence une hydrocéphalie (RUGEL, MOFFIE). Cette hydrocéphalie peut prédominer du côté du trouble somatique. Dans notre cas n° 2, comme dans celui de ROGER, il existait en plus une dilatation des citernes de la base. Nous verrons que certains auteurs ont voulu tirer argument de ce fait pour étayer les conceptions pathogéniques d'après lesquelles la lésion primordiale siègerait au niveau de l'hypothalamus.

L'électro-encéphalogramme a révélé chez le malade de MOFFIE un tracé diffus de petit mal. Il était normal dans notre observation n° 8 (cité par MM. NEIMANN et coll.).

6° Anatomie pathologique

Il est également intéressant de signaler que dans certains cas où l'examen anatomo-pathologique a pu être pratiqué, on a trouvé des différences de poids pour certains organes internes (RUGEL, 1946; chez une fillette de 2 ans qui souffrait d'une hémihypertrophie droite, le rein droit pesait 50 g et le gauche 45. Surrénales et ovaires ne présentaient aucune différence de poids, mais le fait frappant fut donné par l'examen du cerveau : les deux parties étaient surdéveloppées (1 670 g); mais il y avait une nette mégalencéphalie droite. Les circonvolutions étaient plus aplaties à droite qu'à gauche.

Histologiquement, la peau était plus épaissie à droite qu'à gauche. Au niveau du cerveau, on notait d'importantes formations oedémateuses avec foyers de démyélinisation et foyers inflammatoires péri-vasculaires.

B — L'HÉMIHYPERTROPHIE CRANIO-FACIALE ISOLÉE

I — L'HÉMICRANIOSE

Cette affection ne nous retiendra qu'un instant, car les problèmes pathogéniques qu'elle semblait poser sont à l'heure actuelle résolus grâce aux connaissances acquises dans le domaine des tumeurs cérébrales et de leurs formes histologiques.

1^o Historique

L'histoire de l'hémicraniose commence avec deux observations présentées à la Société de Neurologie en 1903 par BRISSAUD et LEREBoullet, où l'hémi hypertrophie portait sur la région fronto-pariétale avec une extension à la zone sus-orbitaire. Cette hypertrophie partielle s'accompagnait de crises convulsives et de signes d'hypertension intracrânienne, laissant supposer la présence d'une lésion expansive intracrânienne : l'autopsie devait du reste, dans les deux cas, mettre en évidence un méningiome angiolithique comprimant l'encéphale.

Les auteurs s'interrogeaient sur la pathogénie du syndrome et laissaient planer des inconnues, tout en soupçonnant avec prescience le rôle de la dure-mère dans la genèse de la tumeur.

Il paraît évident aujourd'hui qu'il s'agissait de méningiomes infiltrants, d'évolution lente, avec forte réaction hyperostosante (méningiome en plaques du pterion).

Néanmoins les observations se succèdent et rapportent des cas semblables.

PARHON et GOLDSTEIN (1904), PARHON et NADJEDE (1905), puis BARLING et LEITH (1906) et enfin SPILLER (1907) signalent des cas semblables.

En 1920, LERI croit reconnaître un caractère congénital à l'affection.

En 1921, M^{me} TOUSSAINT consacre sa thèse au problème de l'hémicraniose.

Puis ce sont les travaux de CUSHING (1922), TROSSAT (1923), PENFIELD (1923), PHEMISTER (1923), LERICHE et TROSSAT (1923)

qui envisagent les rapports entre les tumeurs méningées bénignes et l'hémicraniose.

SICARD, en 1923, décrit un cas d'hémicraniose au cours d'une maladie de Paget.

BLANCHARD, de Montpellier, reprend à nouveau le problème dans sa thèse (1926), BROUWER en 1936 rapporte un cas clinique et soupçonne l'origine tumorale de l'affection en découvrant à l'autopsie des néoformations intracrâniennes, mais il incline malgré tout à penser qu'il s'agit d'un vice congénital de l'individu.

2° Symptômes cliniques

Cliniquement l'hémicraniose se présente sous forme de bosses irrégulières siégeant dans la région fronto-pariétale (BRISAUD) ou dans la région pariétale postérieure (LERI).

Sa consistance est dure, osseuse, régulière ou non. Après un certain temps, la face peut être intéressée, ce qui prouve bien que l'affection est douée de pouvoir évolutif et ne se présente pas comme une malformation congénitale statique.

A la longue, l'hémicraniose s'accompagne de signes d'hypertension intracrânienne : épilepsie, œdème papillaire, troubles psychiques et neurologiques.

3° Cadre nosologique

Après quelques années d'hésitation, les auteurs reconnurent le rôle prédominant joué par la tumeur intracrânienne (PHEMISTER, CUSHING, PENFIELD).

OBERLING rapproche l'affection de la maladie de Recklinghausen. LERI, enfin, attribue à une tumeur méningée bénigne la formation des exostoses intracrâniennes.

A l'heure actuelle, la parenté étroite de l'hémicraniose et du méningiome infiltrant est reconnue et précisée (SIGWALD). L'hyperostose est considérée comme une variété unilatérale de ce méningiome. La déformation extérieure est provoquée par la réaction ostéogénique et surtout par l'extériorisation transcrânienne de la tumeur.

Les autres cas sont rattachables à la maladie de Paget (Observation de SICARD) ou à la neurofibromatose.

De toutes façons, le problème de l'hémicraniose peut être considéré comme résolu et ne nous intéresse pas directement ici. Il était utile cependant, à propos de l'hémihypertrophie cranio-faciale, de la replacer dans son cadre nosologique naturel : celui des tumeurs à évolution lente.

II — L'HÉMIHYPERTROPHIE CRANIO-FACIALE PROPREMENT DITE

Il s'agit d'une affection bien déterminée, que l'on peut définir ainsi : anomalie du développement survenant pendant la vie embryonnaire et consistant en une hyperplasie isolée de tous les tissus mous et des os d'une moitié du visage (MARKOWITCH).

1^o Historique

Un court historique, non exhaustif, permettra de suivre l'évolution des idées au sujet de ce problème.

L'observation princeps est due à BÆCK (1836). Malheureusement, celle-ci est sans doute fausse : l'auteur y décrit le cas d'une fillette de 3 ans, dont la joue droite retombait « comme un pli jusqu'au bord du maxillaire inférieur ». Aucune mention n'est faite d'hypertrophie osseuse; aussi différents auteurs, dont GOZBERK, pensent qu'il s'agissait simplement d'une tumeur royale au cours d'une neurofibromatose.

En 1898, SABRAZES et CABANNES rassemblent tous les cas connus à leur époque et résument dix-huit observations dont deux ou trois au moins relèvent sans doute d'autres affections (d'un névrome plexiforme en particulier).

LERI et SARTRE (1924) décrivent une hémihypertrophie droite portant à la fois sur les parties osseuses et les parties molles de la face, l'asymétrie débutant au-dessous de l'orbite. De plus, fait intéressant, la dentition du côté droit est en avance de trois ou quatre ans sur la dentition du côté gauche.

Un an plus tard, LERI et LAYANI (1925) rapportent un nouveau cas d'hémifacio-craniose où l'hypertrophie se limite topographiquement au territoire du trijumeau droit. Radiologiquement les os apparaissent spongieux, mouchetés, irréguliers et il existe un ostéome du maxillaire inférieur et de la voûte crânienne. Aussi les auteurs rapprochent-ils leur cas de l'hémicraniose telle que nous l'avons décrite, mais l'extension à la face les pousse à discuter une possible maladie de Recklinghausen par hyperparathyroïdie.

Entre ces deux observations se place, en 1924, la thèse de MARKOWITCH, inspirée par LERI, qui ajoute sept cas aux dix-huit déjà rassemblés par SABRAZES et CABANNES, ce qui porte le total des observations à vingt-cinq.

Les cinq cas nouveaux sont ceux de GIL Y CASARES (M), WANNER (F.), CABANNES, ABRAHAMSON, PABHON et SÉVERIN, MARIA BERTOLANI DEL RIO, et enfin de LERI et SARTRE déjà cités.

En 1930 LEREBoullet et ECTORS décrivent un cas d'hémihypertrophie cranio-faciale pure.

Signalons l'observation de CAMPBELL en 1933.

En 1939, RIFAT GÖZBERK reprend la question dans les Annales d'Oculistique à propos de deux cas personnels. Dans le premier, une

fillette de 10 ans présente une hémihypertrophie faciale gauche totale (os et parties molles) qui se complète d'une augmentation de volume du globe oculaire (buphtalmie). Dans la seconde, l'hémihypertrophie est également gauche chez une petite fille de 2 ans et les mêmes anomalies oculaires sont relevées. Ces deux cas sont, avec ceux de SÜSS (1926) et de STEIN (1939) les seuls connus où hémihypertrophie faciale et buphtalmie coïncident, sans aucun signe permettant de rattacher ces anomalies à la maladie de Sturge-Wéber ou à celle de Recklinghausen (FRANÇOIS).

Grâce à ces observations, une description clinique du syndrome a pu être donnée.

Nous allons donc dégager les principaux traits cliniques de l'hémihypertrophie pure, tels qu'ils ressortent des différentes observations dont nous venons de faire état.

2° Description clinique

Dans la majorité des cas, l'hémihypertrophie faciale siègerait à droite (MARKOWITCH). Elle est également représentée dans les deux sexes.

L'affection débute à la naissance et le premier signe qui éveille l'attention est l'augmentation de volume d'une joue rappelant à s'y méprendre une fluxion dentaire (SABRAZES et CABANNES).

1 — *L'hypertrophie des parties molles*

La joue hypertrophiée est parfois plus colorée que du côté opposé, avec hypersudation unilatérale (SABRAZES et CABANNES). Les auteurs cependant ne parlent pas spécifiquement d'angiomes (LERI et SARTRE).

La paupière supérieure est nettement augmentée de volume, occasionne et un ptosis mécanique (MARIA BERTOLANI DEL RIO).

L'orifice nasal peut être plus largement ouvert que normalement et le nez est, soit bien situé, soit dévié du côté opposé (PABHON et SÉVERIN). La moitié correspondante des lèvres, surtout la lèvre supérieure, est hypertrophiée. Des lèvres indemnes cependant ont été signalées (WANNER, GIL Y CASARÈS, CABANNES). L'hémimenton peut participer au processus hyperplasiant.

Il en est de même pour des organes intrabuccaux, tels que la luette ou l'amygdale. La voûte du palais est plus arquée du côté atteint (RIFAT GÖZBERK).

L'oreille correspondante est également touchée : le pavillon est plus élevé et plus volumineux que normalement.

Quant aux cheveux et aux poils, ils ne sont généralement pas modifiés; cependant on a pu signaler de petites anomalies de pigmentation ou de texture (SABRAZES et CABANNES).

Signalons enfin quelques signes négatifs qui ont leur importance : la sécrétion lacrymale ne paraît pas atteinte et l'examen neurologique est toujours entièrement normal (RIFAT GÖZBERK).

2 — *L'hypertrophie osseuse et les anomalies dentaires*

Toutes les observations (mises à part celle de BÆCK) concordent sur la présence d'une hypertrophie osseuse. Les os les plus fréquemment atteints sont : le maxillaire supérieur, l'os malaire, l'arcade zygomatique, le maxillaire inférieur, les os propres du nez, le frontal et les rebords alvéolaires (MARKOWITCH).

L'évasement de la cavité orbitaire est un signe assez souvent retrouvé (RIFAT GÖZBERK), en particulier dans les observations qui s'accompagnent de buphtalmie. Dans le cas de CABANNES il s'y surajoute une hypertrophie très marquée de l'os temporal. Cette hypertrophie osseuse est évidemment reconnue et précisée grâce aux radiographies en incidence spéciale; la texture osseuse est assez peu perturbée.

Également intéressantes sont les anomalies dentaires. L'observation de LERI et SARTRE faisait état d'une précocité de la dentition du côté hypertrophié. Dans la majorité des autres observations, les dents sont plus volumineuses et plus larges du côté malade (SABRAZES et CABANNES, PABHON et SÉVERIN, GIL Y CASARÈS). Ce signe aurait une grosse importance du point de vue diagnostique car on ne le retrouve dans aucune autre affection connue (MARKOWITCH).

3 — *Malformations associées*

Une place doit être faite à diverses malformations qui peuvent venir compliquer ou mieux compléter le tableau de l'hémihypertrophie faciale : une hypertrophie de la région sus-hyoïdienne par exemple (GIL Y CASARÈS). La buphtalmie a été signalée dans quatre observations, comme nous l'avons dit plus haut (STEIN, RIFAT, GÖZBERK). Le malade de MARIA BERTOLANI DEL RIO présentait une fissure palatine. Chez le malade d'ABRAHAMSON on trouvait une tumeur sessile de la face interne de la joue gauche et une autre de même type sur la région pariétale correspondante. Ce qui semble indiquer une neurofibromatose surajoutée, mais il est impossible de l'affirmer.

L'hypertrophie d'un membre ou d'une partie de membre a été signalée dans plusieurs observations de SABRAZES et CABANNES. Ce sont là des formes frustes d'hémihypertrophie.

4 — *Évolution*

Terminons cette description clinique en disant un mot de l'évolution : Dans la majorité des cas, l'hypertrophie reste stationnaire pendant la durée de la vie. Avec la croissance, les tissus hypertrophiés gardent les mêmes proportions par rapport aux tissus du côté sain, mais le développement de cette hypertrophie peut aussi être progressif (MARKOWITCH).

C — LES GIGANTISMES CIRCONSCRITS

(membres, doigts ou orteils)

Nombreux sont les synonymes employés par les auteurs pour désigner ce genre de malformations : gigantisme localisé, hyperplasie partielle congénitale, gigantomélie, gigantisme unilatéral hypergénésie partielle, gigantisme des membres, macrodactylie, etc., pour ne citer que les plus courants.

I — Définition et classification

Un problème de définition se pose en premier lieu.

Les classifications les plus simples sont à la fois topographiques et cliniques. C'est ainsi que WERTHERMANN distingue à côté du gigantisme unilatéral déjà étudié :

— l'hyperplasie dite « croisée » qui affecte un bras et une jambe opposée, avec ou sans participation du visage.

— l'hyperplasie symétrique bilatérale, frappant les deux bras ou les deux jambes.

— la monohyperplasie enfin, affectant un seul membre ou un fragment de membre (doigts ou orteils en particulier).

Certains auteurs, comme CURZON, classent les hypertrophies selon leur fréquence et distinguent :

- les atteintes isolées d'un ou plusieurs doigts ou orteils,
- l'atteinte de toute une extrémité,
- l'atteinte d'une moitié de la face,
- les macrosomies croisées,
- les hémihypertrophies totales, enfin.

Plus intéressantes sans doute sont les conceptions de WIELAND qui, lui, sépare deux groupes distincts :

— Le premier où l'accroissement du squelette est primordial : les parties molles ne se développent exagérément qu'en second lieu, si bien que l'accroissement est dyssymétrique, mais reste harmonieux.

— Le second où, en plus du développement excessif du squelette se produisent des excroissances en forme de tumeurs, affectant principalement le tissu adipeux. La croissance se produit alors par brus-

ques poussées; on peut ainsi parler dans ces cas de « gigantisme circonscrit progressif », ou mieux de « prolifération dystrophique » selon l'expression même de WIELAND.

Cette classification rejoint, à peu de choses près, la distinction que WINDHOLZ établit entre gigantisme simple et gigantisme disproportionné.

Finalement, la meilleure définition est encore celle de SCHMIDT. Elle a le mérite d'éliminer les cas frontières dus à une dysplasie des parties molles (éléphantiasis par exemple).

Le gigantisme circonscrit est un trouble de croissance localisé « auquel participent également tous les tissus et grâce auquel se forme un membre bien proportionné, mais qui s'adapterait mieux à un organisme plus grand ».

II — Étude clinique

Ayant déjà étudié l'hypertrophie totale des membres ou celle de la moitié du visage, nous nous contenterons de donner ici les principales caractéristiques de l'hypertrophie isolée d'un ou plusieurs doigts.

1 — *Circonstances étiologiques :*

D'après la thèse de BRICAGE, dont nous nous inspirerons largement pour cette description, il existe une prédisposition nette pour le sexe masculin, qui serait atteint deux fois plus souvent que le sexe féminin.

D'après la statistique de POLAILLON portant sur quatre-vingt-un cas, l'ordre de fréquence décroissante est le suivant : le médius, l'index, le pouce, l'annulaire et l'auriculaire.

L'hypertrophie porte plus souvent sur deux doigts que sur un seul. Elle se localise plus volontiers au côté droit.

2 — *Signes cliniques*

La macrodactylie peut prendre essentiellement deux variétés : l'hypertrophie peut être régulière ou irrégulière.

a) *L'hypertrophie régulière*

Le doigt a un aspect morphologiquement normal; mais il est augmenté de volume dans tous ses diamètres. C'est un doigt d'adulte implanté sur une main d'enfant ou de nourrisson. Squelette et parties molles sont également touchés.

Cette forme correspond en fait au gigantisme simple de WINDHOLZ. La croissance du doigt pathologique est proportionnelle à la croissance du corps, mais l'une est toujours en avance de quelques années sur l'autre.

b) *L'hypertrophie irrégulière*

Elle correspond au contraire à ce que WINDHOLZ appelle gigantisme disproportionné. L'hypertrophie, au lieu de frapper le doigt dans son ensemble, n'en atteint qu'une partie. Elle prédomine à la face dorsale ou à la face palmaire et se développe à la façon de tumeurs portant principalement sur tel ou tel tissu, formant des excroissances et des zones irrégulières.

Dans cette deuxième catégorie, on trouve une augmentation considérable du système lymphatique et de la graisse sous-cutanée. Le squelette, par contre, est volontiers épargné.

On conçoit donc que l'interprétation de cette deuxième forme soit délicate. Il ne faut en effet pas prendre pour une macrosomie partielle une simple tumeur développée aux dépens d'un doigt. C'est l'avis de WINDHOLZ, pour qui ce gigantisme est une forme d'acquisition par développement de tissus hétérotopiques.

KEHRER (1948) est également d'avis de ne pas classer ces formes dans les hyperplasies partielles, les critères anatomopathologiques n'étant pas remplis.

c) *Aspect général*

La peau a une coloration tantôt normale, tantôt discrètement hyperhémique, mais, fait important, il n'existe jamais ni naevi, ni angiomes.

Au toucher, la peau apparaît sèche et ichtyosique, avec de légères desquamations.

Les doigts hypertrophiés ont souvent une direction anormale; ils s'incurvent sur les côtés en avant ou en arrière. Parfois le doigt hyperplasié est très élargi à la base, et les doigts adjacents s'écartent à la façon d'un trident.

Signalons que pour MÜLLER il existe essentiellement deux atteintes principales : les formes qu'il appelle « en coin » qui touchent les doigts de la partie médiane de la main ou du pied (majeur et orteil médian) et les formes marginales, cubitale ou radiale, affectant les doigts de ces deux extrémités. Les tableaux cliniques sont évidemment assez différents dans l'un et l'autre cas.

Les mouvements sont habituellement lourds et malhabiles. Pour DEVOUSGES, il y aurait, au contraire, une augmentation possible de la force musculaire.

La radiographie montre en général une hypertrophie pure et simple du squelette que l'on mettra en évidence par comparaison avec le côté opposé. Parfois on a pu trouver une ossification avancée des doigts.

III — **Macroactylie et hérédité**

Les cas où il a été possible de découvrir un facteur héréditaire sont assez clairsemés, néanmoins il est intéressant de le citer pour les explications pathogéniques que certains auteurs ont pu en tirer.

NOLDA signale le cas d'un menuisier présentant un gigantisme partiel du pouce droit et dont la tante paternelle présentait, elle, un gigantisme du gros orteil droit. L'unique enfant du malade est venu au monde avec un bec-de-lièvre total bilatéral (gueule de loup). Il est du reste mort quinze jours après sa naissance.

KEHRER cite plusieurs cas dans son ouvrage sur « les gigantismes constitutionnels de parties circonscrites du corps ».

Le patient de CURLING (1855) souffrait d'un gigantisme du majeur; il y avait des malformations similaires dans sa famille. Dans le cas de WINCKLER (1892), on note une hyperplasie de l'annulaire droit, et une anomalie semblable chez un oncle. Dans celui de WITTROTH (1922), un gigantisme du pied gauche et chez la mère une hypertrophie de la partie gauche du bassin et des cuisses. Dans l'observation de RUSSJAJEW (1924) enfin, le patient présentait un gigantisme de la jambe gauche et il en était de même pour deux membres de sa famille.

Citons encore le cas de KASTEIN avec gigantisme des deux jambes (les cas de gigantismes symétriques sont rares); la sœur du malade avait une hémihypertrophie faciale.

JANSON enfin a observé un nouveau-né avec hyperplasie symétrique des deux derniers orteils. La grand-mère avait un pied plus gros que l'autre.

IV — Malformations surajoutées

Non moins intéressant est le chapitre des malformations surajoutées GRUBER et KUSS, puis HENSCHEN ont particulièrement étudié les associations entre gigantisme partiel et autres malformations congénitales. C'est ainsi qu'on peut découvrir :

— Association de macrodactylie et de syndactylie, de polydactylie, d'ectro- ou de clinodactylie, d'altérations des ongles, de chondromatose et d'exostoses.

— UBELIN, BUSCH signalent la survenue possible de lipomes, de télangiectasies, de naevi, de taches pigmentaires, d'hypertrichose, d'ichtyose, d'éléphantiasis, d'ulcères neurotrophiques, de bronchectasies congénitales, voire même de maladie de Hirschprung.

Il nous faut ouvrir ici une parenthèse pour dire que les premiers rentraient sans doute dans les cas de neurofibromatose que nous avons étudiés dans notre second chapitre.

— Ont été signalés enfin des cas d'association avec un spina bifida (qui peut intéresser tous les étages de la colonne vertébrale), des chéloïdes, une sclérose de la peau ou des ostéophytoses diverses.

Tels sont les cas où macrodactylies et malformations surviennent chez le même sujet, mais il est des cas où la malformation est relevée sur un membre de la famille.

HÖRMANN (cité par KEHRER, 1923) rapporte un cas de gigantisme des deux pieds, alors qu'une sœur du père présentait deux lipomes.

Le cas de BONHOEFFER-ZONDEK (1923, également cité par KEHRER) est encore plus intéressant puisque le patient présentait un gigantisme des pieds et de plusieurs orteils, et qu'une tante présentait, elle, une polydactylie et une lipomatose.

Dans une observation de KITAIGORODSKAJA (1926) on trouve un gigantisme du pied droit avec syndactylie des deuxième et troisième orteils, alors qu'un frère du père présentait une syndactylie pour les mêmes doigts.

V — Anatomie pathologique

Les cas qui ont pu être examinés histologiquement ont mis en évidence une hyperplasie marquée portant sur tous les tissus, mais principalement sur le système lymphatique, sur le tissu cellulaire sous-cutané et sur le système osseux.

Cette hyperplasie est parfois régulièrement répartie, parfois elle prédomine sur tel ou tel tissu.

VI — Conclusion

On peut donc résumer avec WERTHEMANN les principaux critères cliniques des macrodactylies de la façon suivante :

a) Il est préférable de ne retenir que la forme régulière où l'hypercroissance porte sur tous les tissus et affecte en particulier le système osseux.

b) Un examen minutieux devra toujours chercher à mettre en évidence des malformations congénitales, soit chez le malade lui-même, soit dans les membres de sa famille. Il en est de même du caractère héréditaire de l'affection qui devra être recherché avec soin.

c) Bien que l'étiologie paraisse assez obscure, l'association de la monohyperplasie avec toutes les malformations que nous avons citées (sans omettre la neurofibromatose étudiée au chapitre précédent) paraît militer en faveur d'un trouble de la croissance d'origine embryologique, comme nous le verrons en étudiant la pathogénie.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES SUR LES GIGANTISMES PARTIELS ISOLÉS

Nous venons donc d'étudier successivement les hémihypertrophies complètes du corps, les hyperplasies de l'hémiface et les macrodactylies. Le problème des hémihypertrophies totales constitue certainement le chapitre le plus intéressant car il s'agit, en somme, de la forme la plus achevée des gigantismes partiels. Nos deux observations

donnent un excellent exemple de la façon dont se présente cliniquement cette très curieuse malformation.

Nous avons expliqué au début de ce chapitre qu'il s'agissait d'hyperplasies isolées. Isolées elles le sont en effet si on les considère en elles-mêmes car on ne trouve, coïncidant topographiquement avec l'hypertrophie, ni angiome, ni stigmates de neurofibromatose. Il n'en reste pas moins que ces cas dits « isolés » peuvent s'accompagner de multiples malformations congénitales que nous avons décrites chemin faisant. Celles-ci siègent en des endroits variés du corps du patient ou alors, aspect non moins remarquable du problème, on les trouve chez les membres de sa famille, ce qui souligne l'aspect « héréditaire » de ces macrosomies dissociées.

Ces constatations cliniques sont évidemment extrêmement précieuses pour les théories pathogéniques. Nous verrons que MÜLLER, en particulier, en tire des conceptions très originales.

Soulignons enfin, pour clore ce chapitre, combien l'étude de ces gigantismes partiels est faite de nuances : leur étude oscille toujours, comme nous l'avons déjà fait remarquer dans l'introduction, entre deux pôles : celui de la topographie et celui des associations. Nous verrons que, selon la tendance à conférer à l'un ou l'autre la prééminence, on aboutit à des hypothèses pathogéniques très différentes.

IV

PROBLÈMES PATHOGÉNIQUES

INTRODUCTION

Nous allons à présent aborder le délicat chapitre des conceptions pathogéniques. Elles sont nombreuses et presque tous les mécanismes ont tour à tour été invoqués. L'imagination s'est ici donné libre cours, brochant sur des études anatomiques incomplètes ou des hypothèses physiologiques inconsistantes.

La tâche est difficile, il faut le reconnaître, et, comme l'a écrit CARRON, « le caractère étonnant, presque burlesque de cette malformation semble défier l'hypothèse médicale ». Expliquer un géant ou un nain, cela peut paraître relativement facile; c'est l'affaire de multiplication ou de division des mécanismes normaux; mais devant une moitié ou un quart de géant, l'entendement se cabre et recule.

Une malformation congénitale, même monstrueuse, choque moins, car à travers elle, on reconnaît l'ébauche imparfaite, la croissance bridée, arrêtée dans son évolution vers l'être parfait. Les gigantismes partiels semblent être d'un ordre tout différent : si on ne regarde qu'elle, en effet, cette jambe paraît normale, harmonieuse dans ses proportions, correcte dans son fonctionnement; mais comparée au reste de l'individu, elle devient une sorte de scandale logique et dysharmonieux.

PLAN SUIVI

Nous commencerons par rappeler les hypothèses que l'on peut considérer comme « historiques ». Trop ingénieuses ou trop fragmentaires, elles sont, à l'heure actuelle, tombées en désuétude.

Nous passerons ensuite aux théories modernes que nous classerons en trois grands groupes :

- les théories vasculaires,
- les théories nerveuses,
- les théories embryologiques.

Au début de cet exposé pathogénique, remarquons que les gigantismes partiels décrits au chapitre clinique diffèrent beaucoup, aussi bien par leur topographie que par leurs associations (il n'est pour s'en convaincre que de relire nos observations personnelles). Il n'y aurait donc nul étonnement, à priori, à ce que le mécanisme ne fût pas univoque.

Un point important paraît en effet devoir être souligné tout particulièrement : c'est l'importance des signes associés. Correctement interprétés, ils peuvent, semble-t-il, fournir la clé du mécanisme intime de la genèse des gigantismes partiels; c'est ce que nous essaierons de montrer.

I — THÉORIES ANCIENNES

Un certain nombre de théories, nées des modes de l'époque où elles furent conçues, n'ont résisté ni à l'épreuve du temps ni à celle d'études scientifiques approfondies. Néanmoins, nous allons les rappeler brièvement, ne serait-ce que pour inciter à la modestie en face des théories « modernes » qui, elles aussi, naissent souvent de vagues et d'enthousiasmes éphémères.

1^o Opinions « historiques »

Pour flatter la manie « historique » qui sommeille au fond du cœur de chaque médecin, rappelons avec KLIPPEL et TRÉNAUNAY l'opinion biblique selon laquelle angiomes et nævi provenaient d'impressions ressenties par la mère pendant sa grossesse, opinion qui détient du reste le record de longévité puisqu'elle est encore couramment évoquée dans nos campagnes et qu'elle survivra sans doute à bien des théories scientifiques.

Ambroise PARÉ explique de cette façon que Persina, reine d'Éthiopie, ait pu accoucher d'une fille blanche, alors qu'elle-même et son mari, Hydustes, étaient de race noire : péché d'« imagination », conclut-il, la reine ayant regardé pendant sa grossesse un portrait de la belle et blanche Andromeda.

Complétons ce « musée imaginaire » par l'histoire patriotique de ce Jacobin, que la Convention décora parce que sa femme avait mis au monde un fils dont la poitrine s'ornait d'un angiome en forme de bonnet phrygien...

2^o Les hérédo-infections

À l'époque où un auteur anglais pouvait écrire : « à en croire les médecins français, il est bien exceptionnel qu'un enfant, dans ce pays, soit exempt de syphilis », cette étiologie, bien entendu, fut invoquée. Aucun fait scientifique n'est jamais venu étayer cette hypothèse, pourtant RODINO en 1938, se basant sur un cas personnel, essaie encore de retenir cette étiologie.

PAUTRIER et ULLMO (1928) évoquent le cas de BEATTY (où existait

une choroïdite disséminée) et leur cas personnel où un syndrome de Parkes-Wéber s'associait à une acrocéphalie; mais la réaction de Bordet-Wassermann étant négative, les auteurs avouent n'avoir aucun argument plus convaincant en faveur de cette hypothèse.

Du reste, comme le fait remarquer M^{me} D. LOUIS-BAR, le mécanisme et le lieu d'action du spirochète resteraient complètement inconnus. Cette solution est donc purement verbale, elle ne peut faire état d'aucune étude anatomique ou bactériologique précise.

3^o Les influences mécaniques sur l'embryon

Le principal défenseur de cette thèse fut FISCHER; l'hypertrophie partielle provenant, selon lui, d'une striction par bride entraînant secondairement des troubles de la circulation sanguine et lymphatique. Pendant la vie intra-utérine, l'agent de cette striction serait l'amnios.

FISCHER cite ainsi le cas de MIRAN où l'énorme développement d'un doigt avait succédé à une striction par une circulaire du cordon ombilical. Mais cet auteur englobe ici des faits disparates, comme l'éléphantiasis congénital où seules les parties molles sont atteintes.

Cette théorie ne peut expliquer ni hypertrophie osseuse, ni, dans le cas des hémihypertrophies complètes du corps, l'arrêt net de la malformation au niveau de la ligne médiane (M^{me} D. LOUIS-BAR).

De plus, CARRON fait très justement remarquer que des pressions sur l'œuf ou le fœtus en voie de développement, occasionnent non des hémihypertrophies, mais des héli-atrophies.

WANNER enfin, critiquant les expériences de SCHWALBE sur les œufs de brochets (violemment secoués, ils donneraient des embryons dégénérés) et de LUBISCH sur les embryons de canards (perturbés par des fragments de verre) pense que l'influence du traumatisme est peu plausible, car l'hypertrophie survient très précocement, avant la sixième semaine. C'est un problème que nous reprendrons en étudiant les théories embryologiques.

4^o Théories lymphatiques

Cette théorie soutenue par BULL, HOLMES et POLLOSSON avant même que ne paraisse le mémoire de KLIPPEL et TRÉNAUNAY provient, en fait d'une confusion clinique entre le gigantisme partiel qui nous occupe et l'éléphantiasis ou « le lymphœdème idiopathique » de MEIGE, ou encore la maladie de Milroy (HARWOOD). Mais tout autre est l'hémihypertrophie avec son atteinte de tous les tissus mous et squelettiques.

Il y a certes une hypertrophie des vaisseaux lymphatiques dans les gigantismes partiels, mais ceci est une constatation, non une explication (BRICAGE). Du reste les lymphangiomes, si gros soient-ils, n'ont jamais entraîné d'hypertrophies osseuses.

5° Théories infectieuses

Le rôle de l'infection fut défendu par KLIPPEL et TRÉNAUNAY, encore tout éblouis des découvertes pasteurienues. COULON, avant eux, avait également soutenu cette étiologie, et, bien que connaissant déjà les théories nerveuses de BÄRENSPRUNG (1863), ils adoptent l'hypothèse infectieuse concluant leur mémoire par ces phrases : « Tous ces troubles sont les résultats d'une maladie locale infectieuse agissant pendant la vie embryonnaire et dont les effets se poursuivent après la naissance. Ce sont les toxines microbiennes qui irritent le nerf ou la cellule médullaire elle-même ».

K. O. WÉBER un peu plus tard, attribuera les phlébartériectasies du syndrome de Klippel-Trénaunay à une inflammation chronique.

Aucun argument anatomo-pathologique ni bactériologique n'étant jamais venu confirmer cette hypothèse, elle a été par la suite complètement abandonnée.

6° Théorie « artérielle »

Elle n'a guère été soutenue que par BARWELL (1875) et n'a été confirmée par aucun examen anatomo-pathologique particulier.

Il y aurait, selon cet auteur, un développement imparfait de la tunique artérielle, plus précisément de la tunique moyenne des artères, ce qui est une hypothèse purement gratuite et n'explique ni l'hypertrophie osseuse, ni la stase lymphatique, ni même le nævus ou l'angiome (BRICAGE).

POUR MASMÉJEAN, cette hypothèse se ramène en fait à l'étiologie par stase, et encore, car le mécanisme en est impossible à préciser.

7° Théories endocriniennes

Pour les gigantismes partiels avec angiomes, il est bien certain que l'origine endocrinienne ne se pose même pas.

Par contre, il y a une analogie évidente entre l'hémihypertrophie de la face ou du corps et des syndromes comme l'acromégalie ou le gigantisme général. Parmi les glandes endocrines, c'est évidemment à l'hypophyse que l'on pense en premier lieu : chef de file des autres glandes et glande de croissance, grâce à l'hormone somatotrope.

BARR (1929), HALPERIN (1931), WAKEFIELD (1933) et HARWOOD (1935) ont soutenu ou exposé cette hypothèse.

LHERMITTE attribue à une lésion mamillo-pédonculaire les cas d'acromégalie dissociée. KITAIGORODSKAJA a pu provoquer un gigantisme partiel chez le papillon à l'aide d'hormones sexuelles.

Malheureusement, aucun argument anatomique, radiologique ou physiologique n'est jamais venu confirmer le dysfonctionnement hypophysaire. Les autopsies d'hémihypertrophie n'ont jamais mis

en évidence de lésions pituitaires du type adénome acidophile par exemple (HALPERIN).

D'autre part, le plus gros reproche qu'on puisse faire à la théorie endocrinienne, c'est qu'elle est absolument incapable d'expliquer le caractère partiel du gigantisme, c'est-à-dire en fait tout ce qui fait son originalité.

C'est pourquoi certains auteurs ont essayé de sauver la théorie en imaginant un trouble de la réceptivité locale, de nature neurologique. Nous étudierons ces hypothèses en temps voulu. Mais de la théorie endocrinienne stricto sensu, il ne reste pratiquement rien.

Telles sont, brièvement exposées, les théories anciennes tombées dans l'oubli. Elles ont eu leur instant de gloire, mais aucune d'elles ne donne une explication satisfaisante de la genèse du gigantisme partiel. Leur interprétation est fragmentaire, elles ignorent certains faits cliniques et ne s'appuient en dernière analyse sur aucun examen solide et objectif.

II — THÉORIES MODERNES

INTRODUCTION

Nous allons donc étudier à présent des théories plus récentes qui peuvent fournir une explication aux faits qui nous intéressent. Il est difficile et un peu arbitraire de les séparer de façon tranchée, car les auteurs le plus souvent font la synthèse de plusieurs hypothèses dans l'espoir de donner une explication globale de l'affection.

Mais pour pouvoir conserver à cet exposé une clarté indispensable en face de l'abondance des solutions proposées, et comme par ailleurs les gigantismes partiels dont nous allons tenter de donner une explication pathogénique, ont peut-être diverses origines (la gamme étendue de leurs associations et la grande variété de leurs situations topographiques incitent en effet à une vue nuancée sur leur mode de formation), il est préférable de s'en tenir à un exposé analytique des théories admises. C'est pourquoi nous adopterons le plan suivant.

1^o Les théories vasculaires nous retiendront d'abord, car elles sont basées sur de nombreuses expériences et paraissent rendre compte de bien des faits exposés dans notre premier chapitre : gigantismes partiels et angiomatose.

2^o Les théories nerveuses comportent de nombreux sous-groupes, et elles sont multiples, puisqu'on peut évidemment incriminer tour à tour :

- le sympathique et les centres médullaires,
- les nerfs périphériques,
- les centres nerveux cérébraux.

Elles peuvent être combinées également avec d'autres théories, sous forme d'explications mixtes :

- neuro-endocriniennes par exemple.

3^o Reste enfin le vaste groupe des théories embryologiques. A quel moment, comment interviennent les facteurs tératologiques, et sur quoi portent-ils, tels sont les problèmes posés à leur sujet.

A — LES THÉORIES VASCULAIRES

Ces théories ne tentent d'expliquer que les gigantismes localisés associés à un angiome, de façon plus générale, à une dystrophie vasculaire.

Renonçant, en effet, à incriminer une cause unique à l'origine des trois termes de la triade symptomatique du syndrome de Klippel-Trénaunay ou de Parkes-Wéber, certains auteurs veulent expliquer ces signes les uns par les autres.

L'ostéo-hypertrophie est ainsi rapportée à une cause locale, plus précisément à des troubles vasculaires dus à l'angiome.

Ici surgit une première difficulté. L'ostéo-hypertrophie est-elle provoquée par une hyperhémie ou par une stase sanguine? Les fistules artério-veineuses en effet, telles qu'on peut les détecter dans le syndrome de Parkes-Wéber, entraînent une hypervascularisation avec artériolisation du sang veineux en aval de l'anévrisme. Les phlébecasies du syndrome de Klippel-Trénaunay au contraire engendrent une stase veineuse.

1^o Théorie de l'hyperhémie

Examinons tout d'abord la théorie de l'hyperhémie. Elle prend argument de plusieurs ordres de faits cliniques.

a) COUSIN cite à l'appui de sa thèse les cas où un anévrisme artério-veineux traumatique aurait entraîné une hypertrophie secondaire; un malade de GIRALDES (1853), blessé à l'artère et à la veine crurale, voit son membre inférieur s'allonger de 3 cm, quatorze ans plus tard. KRAUSE (1862) cite le cas d'un enfant de 7 ans, mordu par un chien à la main, qui conserve comme séquelles des anévrysmes soufflants jusqu'au milieu de l'avant-bras. A l'âge de 25 ans, les os étaient plus volumineux et plus longs de 5 cm que ceux du côté opposé.

Citons encore la conclusion de la thèse de CORDONNIER (1864) à laquelle nous avons déjà fait allusion dans l'historique du syndrome de Klippel-Trénaunay : « Quand l'anévrisme arrive pendant la période de croissance, il se produit une hypertrophie générale et une élongation du membre ».

DAVIS, en 1915, rapporte le cas d'un enfant qui, à la suite d'une ponction accidentelle des vaisseaux fémoraux, fut atteint d'un anévrisme artério-veineux. A l'âge de 9 ans, le membre touché était plus long que l'autre.

DOBROWOLSKAIA (1921) trouve un allongement de 3 cm chez un patient porteur d'un anévrisme cirsoïde.

b) Revenant aux signes cliniques des syndromes qui nous intéressent, les partisans de la théorie vasculaire trouvent au niveau du membre atteint de multiples modifications qui indiquent une hypervascularisation.

La vaso-dilatation est active en amont de la fistule, alors qu'en aval au contraire peuvent survenir des troubles trophiques par ischémie. Les souffles, les thrills sont autant de preuves de la présence de shunts, c'est-à-dire d'un afflux sanguin augmenté. Les saturations oxygénées à 100 % dans les veines — comme c'était le cas dans notre observation n° 2 — sont également un signe de haute valeur.

PARDO CASTELLO insiste sur l'importance de l'artériographie dans la détection des shunts et il cite le cas d'une jeune cubaine dont le membre inférieur droit était très hypertrophié à la suite de shunts profonds.

Bref les tissus semblent soumis à une vascularisation intense, par un sang riche en oxygène.

c) Reste à expliquer maintenant la formation de ces shunts artério-veineux. Selon les théories récentes de PIULACHS et VIDAL BARRAQUER d'une part et de BOURDE, BOURDONCLE et JOUVE d'autre part, il semble que le mécanisme diffère quelque peu pour le syndrome de Klippel-Trénaunay et pour celui de Parkes-Wéber.

Le shunt tout d'abord proviendrait de la persistance d'une disposition embryonnaire : il existe en effet au cours de la vie fœtale, entre les artères et les veines, des anastomoses qui, normalement, s'atrophient avant la naissance et disparaissent. Certaines anastomoses de dérivations ou de régulation persistent après la naissance, mais elles ne sont pas fonctionnelles : ce sont les canaux de Sucquet Royer. Les glomi de MASSON sont des restes embryonnaires du même type, mais qui conservent une valeur neuro-vasculaire leur permettant de régler le débit capillaire.

C'est la persistance pathologique de ces shunts physiologiques qui occasionne les syndromes de Klippel-Trénaunay et de Parkes-Wéber. Dans le premier cas, la stase veineuse et les varices congénitales seraient le *primum movens*, et ce n'est que secondairement que s'ouvriraient les canaux de Sucquet Royer. Les fistules seraient donc multiples et de faible débit.

Dans le second cas au contraire, il persisterait des fistules anormales à gros débit entraînant tous les signes cliniques et paracliniques que nous avons énumérés (FAIVRE, PERNOT, GILGENKRANTZ, et CHERRIER).

Dans un cas, comme dans l'autre, cependant on conçoit que le résultat soit identique : hypervascularisation, hyperhémie, sursaturation des tissus en oxygène.

d) Comment agit enfin cette hyperhémie sur le système osseux, quel est le mécanisme intime qui provoque l'ostéo-hypertrophie?

Se basant essentiellement sur les théories de LERICHE et POLICARD, les défenseurs de cette théorie invoquent un mécanisme d'hyperactivité sanguine au niveau des épiphyses fertiles.

Plus récemment, JANES et MUSGROVES ont produit une hypertrophie osseuse à la suite de fistules artério-veineuses expérimentales

chez le chien. Ils ont pu établir ainsi la notion de shunt optimum pour la survenue de l'hypertrophie : une fistule à trop gros débit entraînant une atrophie et une ostéoporose.

Les shunts à débit moyen du syndrome de Parkes-Wéber paraissent donc idéaux pour la formation de telles ostéohypertrophies.

2^o Théorie de la stase veineuse

a) Elle a surtout été défendue par SERVELLE dans une série d'articles à partir de 1942 et finalement dans son livre de 1952 sur la « pathologie vasculaire médicale et chirurgicale ». Mais d'une façon plus générale, tous ceux qui admettent cette théorie se réfèrent à la théorie de LERICHE et POLICARD, exprimée cette fois de la façon suivante :

« Quand la stase s'installe en un point du tissu osseux, il y a tendance à l'œdème, tendance aussi à la formation de nouvelles travées osseuses, tendance à l'augmentation des anciennes ».

Cette théorie de l'hypertension veineuse (qui va un peu à l'encontre de la précédente) est le premier postulat sur lequel repose la théorie de SERVELLE ; stase et hypertension agiraient, de même que l'hyperhémie, au niveau des cartilages de conjugaison et entraîneraient secondairement l'accroissement en longueur du squelette.

Expérimentalement, ceci aurait été confirmé par les expériences de KISCHIHAWA (1936) qui provoque une stase par bandes caoutchoutées ou par des ligatures veineuses. Chaque fois, ces allongements allant de 0,7 à 1,77 % se seraient produits. POLICARD, sans contester ces résultats, fait remarquer « qu'ils sont faibles et à la limite des erreurs pratiques de mesure ».

b) Cette hypothèse de l'ostéohypertrophie secondaire à la stase veineuse étant néanmoins admise, il faut découvrir l'anomalie qui joue le rôle « des bandes caoutchoutées » de KISCHIHAWA et occasionne un obstacle sur la voie veineuse de retour.

Cet obstacle, SERVELLE a réussi à le mettre en évidence vingt-quatre fois sur vingt-cinq malades grâce à la phlébographie. Sur les vingt-cinq cas, il y avait dix-huit syndromes de Klippel-Trénaunay typiques, mais dans tous les cas il y avait un allongement du membre incriminé.

L'obstacle est en général une malformation veineuse qui porte le plus fréquemment sur la veine poplitée (vingt fois) ou plus rarement sur la veine fémorale (cinq fois). Les varices ne seraient donc que des ectasies veineuses secondaires à la malformation, et formeraient des voies de retour qu'il est bon de respecter : leur sclérose chirurgicale ne faisant qu'aggraver la situation. Le geste utile, au contraire, consiste à lever l'obstacle, ce que SERVELLE a fait chaque fois mais avec des succès plus ou moins heureux.

Mais l'auteur va plus loin et considère que l'angiome, lui aussi, est secondaire à la stase veineuse par hypertension au niveau des capillaires.

Par conséquent, pour SERVELLE, l'obstacle sur la voie veineuse de retour conditionne d'abord les ectasies veineuses, puis le naevus, et enfin l'hypertrophie par la stase et l'hypertension dans les territoires sus-jacents à l'obstacle.

Il s'agit donc d'une théorie purement mécanique (COUSIN).

3^e Critiques et conclusions

1 — Comme nous l'avons dit en commençant cette revue des théories vasculaires, celles-ci ne peuvent prétendre s'appliquer que dans les cas où l'hyperplasie s'accompagne d'angiomatose. Il n'est pas question de pouvoir expliquer, grâce à elles, les hypertrophies partielles décrites dans nos derniers chapitres.

2 — Dans ce cadre déjà plus restreint, il semble qu'en effet les hypothèses de BOURDE et coll. rendent bien compte des faits en ce qui concerne le syndrome de Parkes-Wéber tel qu'il se présente dans notre observation n° 2. A cet égard, rappelons que notre patient présentait tous les signes d'une ostéo-hypertrophie avec shunt artérioveineux, ce qui incite donc à une confirmation de cette théorie.

3 — On peut également penser que certains cas de Klippel-Trénaunay sont des formes à minima d'hémangiectasie hypertrophique et obéissent aux mêmes lois pathogéniques.

4 — Par contre, le syndrome de Klippel-Trénaunay tel qu'il se manifeste dans notre observation n° 1, ne nous paraît pas du tout pouvoir être expliqué de la sorte.

Comme le fait très justement remarquer M^{me} LOUIS-BAR : « Dans les cas où hypertrophie et angiome sont dissociés, la théorie vasculaire n'a pas de sens ».

Il en est de même dans le syndrome de Sturge-Wéber où aucun shunt n'a jamais pu être mis en évidence.

C'est pourquoi, pour certaines formes de Klippel-Trénaunay, il nous semble qu'il faille chercher une explication plus plausible à l'ostéohypertrophie. C'est ce que nous voulions exprimer dans nos conclusions à propos de ces affections en écrivant que le syndrome de Klippel-Trénaunay était en somme aux frontières du syndrome de Parkes-Wéber et du syndrome de Sturge-Wéber.

5 — Quant aux faits apportés par SERVELLE, ils répondent certainement à une étiologie possible dans quelques cas particuliers; néanmoins ils nous paraissent trop rares pour pouvoir être érigés en théorie générale.

B — LES THÉORIES NERVEUSES

Introduction

Les théories vasculaires s'avérant manifestement insuffisantes dans les cas où gigantisme et angiome sont dissociés, certains auteurs ont voulu trouver au niveau du système nerveux la cause de l'hyperplasie; non plus seulement d'elle seule, mais également de ses malformations coordonnées (comme dans le syndrome de Klippel-Trénaunay).

Au lieu d'expliquer les anomalies les unes par les autres, ils se sont donc efforcés de les expliquer, les unes et les autres, par une cause commune située à un niveau supérieur.

C'est ainsi que furent tour à tour mis en cause le sympathique et ses centres médullaires, les nerfs périphériques et les centres hypothalamiques.

1^o Les théories sympathiques

Nous commencerons par l'étude des théories sympathiques car ce sont les plus anciennes et les plus longuement soutenues et commentées.

L'expérience princeps, souvent citée, date en fait des premiers temps de la physiologie expérimentale, puisqu'elle est due à Claude BERNARD et SCHIFF : la section des nerfs vaso-moteurs chez l'animal entraîne une rougeur, une hyperthermie, une dilatation des vaisseaux et, secondairement, une hypertrophie régionale.

TRÉLAT et MONOD furent les premiers à évoquer la possibilité de ce mécanisme dans les hyperplasies localisées.

Puis BUSCHKE compléta la théorie en avançant qu'il devait s'agir d'une hypoplasie congénitale des vaso-constricteurs.

1 — *Arguments cliniques*

A ces déductions basées sur des analogies de physiologie expérimentale, vinrent bientôt s'ajouter des arguments cliniques.

On crut tout d'abord remarquer que les nævi ou les angiomes du syndrome de Klippel-Trénaunay adoptaient une disposition radiaire; ils étaient strictement unilatéraux, s'arrêtaient sur la ligne médiane, déterminaient des accidents cutanés dans le territoire de distribution des nerfs périphériques (BÄRENSPRUNG, 1863).

GERHART (1871), SIMON (1876), HUTCHINSON (1878) soutinrent donc que la lésion siégeait au niveau des ganglions spinaux.

LEBLANC (1897) établit l'analogie entre nævus et zona et défend la théorie métamérique. LELONG, HALLOPEAU et WEIL (1897) ont la même opinion.

Mais finalement, ce sont surtout LAIGNEL-LAVASTINE et TINEL (1920) qui remirent ces théories en honneur grâce à une observation privilégiée : leur malade présentait un angiome du membre supérieur

à topographie pseudo-radriculaire. En fait, une analyse fine des signes cliniques permet de le localiser au territoire de distribution sympathique du ganglion cervical inférieur.

Ils conclurent que le nævus était manifestement secondaire à une paralysie vaso-motrice et que celle-ci était en rapport avec l'absence congénitale d'un groupe de cellules sympathiques, soit dans le ganglion lui-même, soit dans le centre intermedio-lateralis de la moelle.

Cette théorie devait être acceptée d'enthousiasme par de nombreux auteurs et SEZARY et LICHWITZ, LÉVY-FRANKEL, LIAN et ALHOMME, WEILL l'ont encore soutenue récemment.

2 — *Autres arguments plus récents :*

En plus des arguments topographiques que nous venons de donner, les défenseurs de cette thèse arguent de plusieurs ordres de faits :

a) *Expérimentalement* HEUSCH cite un certain nombre de physiologistes qui ont réédité, avec des modalités différentes, l'expérience de Claude BERNARD et SCHIFF.

BIDDER, par section du sympathique cervical, provoque une hypertrophie de l'oreille du côté homologue.

STIRLING obtient le même résultat sur différents animaux.

TIMME en sectionnant le vague chez des chats, provoque une hypertrophie du côlon et de l'estomac.

ZICK, en traumatisant le sympathique par des piqûres, entraîne une hypertrophie de l'hémicorps.

Les travaux de LERICHE enfin, sur les sections du sympathique, ont déjà été cités.

Prenant le problème à l'envers, DREYFUSS et ABOULKER cultivent des fragments d'angiome et les soustraient à toute influence centrale; ces fragments se différencient alors rapidement; leur croissance ne peut s'opérer que soumis à l'influence morphogénétique des centres nerveux juxta-terminaux.

b) *Cliniquement*. A côté de ces faits expérimentaux, un certain nombre de faits cliniques peuvent plaider en faveur de l'origine sympathique.

HEUSCH rapporte des cas où des blessures diverses sur le sympathique ont entraîné une hypertrophie partielle dans le territoire intéressé.

Dans le cas de WAGNER, un allongement du bras est survenu après une brûlure du troisième degré sur le sympathique.

HITZIG constate une hyperplasie de l'épaule après blessure de la fosse sous-claviculaire.

ORLOW décrit une hypertrophie du bras secondaire à un trauma dans la région du sympathique cervical, hyperplasie qui s'accompagnait de troubles vaso-moteurs, d'hyperhidrose et de mydriase.

c) Enfin, d'après WEILL, une preuve anatomique aurait été apportée par MASSON, MIESCHER et Von ALBERTINI; il existerait, d'après ces auteurs, un feutrage de fibrilles nerveuses entrelacées, formées de fibres de Remak au niveau des lésions incriminées. Et WEILL de conclure : « Il est presque sûr qu'il y a altération des centres trophiques régionaux, mais il est difficile d'en préciser la nature ».

Et ceci nous amène à envisager un problème d'un ordre un peu différent car certains ont voulu découvrir l'agent responsable de l'atteinte sympathique.

3 — *Sympathique et Neurofibromatose*

Pour M^{me} LOUIS-BAR, c'est dans l'association entre gigantisme partiel et neurofibromatose qu'il faut aller chercher le *primum movens* de l'altération sympathique.

Nous avons rappelé dans le second chapitre les nombreuses observations comportant cette association. L'ostéo-hypertrophie peut accompagner la maladie de Recklinghausen et la buphtalmie (triade décrite par FRANÇOIS : ostéo-hypertrophie, buphtalmie, neurofibromatose).

REUBI a essayé de soutenir dans sa thèse la maladie primitive du sympathique. Opinion qui est du reste repoussée par SCHMITT (1958) « comme manquant de fondement »

HEUSCH, qui est partisan de la localisation neurofibromateuse sur le sympathique, rappelle les travaux de MÜLLER, LANGLEY, de LEHMANN et PHILIPSOHN, de HILDEBRAND, VEROCAY, KNAUSS ASKANAZY. Il conclut en écrivant que la neurofibromatose, surtout dans les cas sévères, se localise électivement sur le sympathique et occasionne une hypertrophie partielle neurogène.

4 — *Sympathique et Malformations congénitales*

Si le secret de l'étiologie des gigantismes partiels se trouve dans les associations diverses qu'ils comportent, il nous faut également citer les associations avec les malformations congénitales, chapitre que nous avons longuement étudié à propos de l'hémihypertrophie du corps et des macrodactylies (nous ne rappelons pas les nombreuses malformations, mais notre observation n° 5 nous paraît tout à fait remarquable à cet égard; ici l'hémihypertrophie se combine à une syringomyélie et à des éléments du status dysraphicus, ce qui implique la possibilité d'une malformation du sympathique surajouté).

« D'après de récents travaux, écrit M^{me} LOUIS-BAR, il semble de plus en plus plausible de croire à une origine sympathique de ces malformations. »

KASTEIN enfin a publié un cas où se combinent hypertrophie congénitale et troubles végétatifs médullaires. Il mentionne que là, comme dans la syringomyélie et la neurofibromatose, le sympathique pourrait être en cause.

5 — Résumé

Tels sont les arguments en faveur de la théorie sympathique. On pourrait les schématiser en disant qu'ils sont passés par deux étapes :

— Dans la première, l'explication de l'angiome et de l'hypertrophie est trouvée dans une aplasie congénitale du sympathique.

— Dans une deuxième phase, la présence de l'angiome (et l'association avec d'autres signes de la neurofibromatose ou des éléments du status dysraphicus) incite à supposer une atteinte probable du sympathique avec, comme conséquence, une ostéo-hypertrophie (M^{me} LOUIS-BAR, HEUSCH, etc.).

6 — Critiques

Des critiques ont évidemment été faites à cette théorie sympathique. SCHWARTZMANN et GROSMAN, par l'emploi de l'atropine, l'adrénaline et la pilocarpine, furent incapables de déceler la plus petite différence de réaction entre le sympathique du côté hypertrophié et du côté normal (cité par CARRON).

ANDRÉ-THOMAS, par ailleurs, a fait une critique sévère de cette théorie en disant qu'il n'y avait jamais de véritables signes nerveux surajoutés à l'ostéohypertrophie, au contraire de ce qui se passe dans la syringomyélie (nous avons vu que notre observation n° 8 contredit un peu cette affirmation). Mais surtout, A. THOMAS fait remarquer que l'hyperthermie locale constatée est un signe de paralysie du sympathique, que l'hyperhidrose est un signe d'excitation et que le réflexe pilo-moteur est égal des deux côtés. L'hypothèse de l'atteinte du sympathique est donc, selon lui, facile, mais non forcément vraie puisque ces éléments en sont dissociés.

Enfin M^{me} LOUIS-BAR fait remarquer avec RODINO que les voies sympathiques croisent plus ou moins si bien qu'une lésion d'un côté ou de l'autre se manifestera bilatéralement au niveau du corps. De plus, cette théorie qui s'appuie sur une malformation hypothétique n'apporte pas d'explication sur la cause tératogène. Dire qu'il s'agit d'une atteinte neurofibromateuse est une pétition de principe qui ne fait que repousser le problème.

Il semble difficile, d'autre part, d'admettre une origine sympathique pour les cas dissociés, lorsque l'hypertrophie est croisée ou lorsque angiome et hyperplasie siègent en des endroits différents. Il faudrait alors deux lésions sympathiques pour expliquer chacune des anomalies.

Enfin la preuve anatomique, malgré les études sporadiques de MASSON, n'a pas encore été apportée de l'atteinte des ganglions sympathiques. Du reste, si l'hypothèse selon laquelle l'aplasie de ces cellules sympathiques pourrait entraîner la constitution de naevi, de troubles pigmentaires et d'une ostéohypertrophie, est séduisante,

elle demanderait, pour être acceptée, une connaissance plus approfondie de la physiologie des cellules sympathiques (M^{me} D. LOUIS-BAR).

2^o Atteinte des nerfs périphériques

Les premiers à soutenir la possibilité d'une atteinte des nerfs périphériques furent PITRE et VAILLARD en 1883, mais ils ne furent guère suivis. Il faut avouer que le gigantisme partiel n'a vraiment pas l'allure d'une maladie neurologique au sens habituel du terme.

La théorie qui localise au niveau des nerfs périphériques le facteur étiologique part cependant du même principe général que la théorie sympathique, à savoir celui du rôle trophique joué par les nerfs dans l'organisme; il s'agirait d'un trouble tropho-neurotique.

Les auteurs qui ont défendu cette théorie l'ont tous fait en partant de l'association gigantisme partiel-neurofibromatose; les cas d'hyperplasie isolée n'étant pour eux que des formes de neurofibromatose inapparente.

1 — Théories d'INGLIS

Finalement, c'est surtout INGLIS qui, en 1950, a défendu la théorie nerveuse du gigantisme partiel. Son opinion découle des études anatomo-pathologiques approfondies qu'il a effectuées et que nous avons longuement exposées dans le second chapitre.

Toutes ses explications sont basées sur la notion d'un « neural intrinsic factor » ou facteur nerveux intrinsèque qu'il définit ainsi : facteur d'origine nerveuse, en relation avec le tissu d'enveloppe spécifique des nerfs (névrilemme et gaine de Schwann) et qui jouit de plusieurs potentialités; l'une d'elles se fait en direction de la neurofibromatose.

A côté de ce premier facteur intrinsèque, INGLIS en distingue un second qu'il qualifie de « facteur intrinsèque de base » qui, lui, entrerait en jeu plus précocement (au moment de la fertilisation de l'ovule) et interviendrait dans le développement nerveux jusqu'à la fin du développement embryonnaire.

Ceci une fois défini, INGLIS explique toutes les modifications anatomo-pathologiques des nerfs au niveau des hyperplasies en les ramenant à l'influence du facteur nerveux intrinsèque. C'est ainsi que dans des cas cliniques comme les siens ou ceux de MOORE, le gigantisme proviendrait d'une faillite de la fonction de contrôle des nerfs déviés vers la neurofibromatose par le facteur nerveux intrinsèque.

Ce facteur agirait localement, in situ, et l'auteur n'implique jamais le système nerveux central dans la survenue de l'ostéo-hypertrophie.

Élargissant ses conceptions, INGLIS considère que l'angiome, lorsqu'il existe, est à placer sur le même plan que le gigantisme. Il serait le résultat du même facteur commun sous-jacent et INGLIS

rejette comme fausse l'hypothèse selon laquelle l'angiome pourrait engendrer l'hypertrophie (théorie vasculaire).

2 — Critiques

Cette théorie est assez séduisante à priori; cependant, il est vain de vouloir se dissimuler ce qu'elle a de verbal. INGLIS ne donne aucune précision sur la date de survenue, la localisation exacte, le mode d'action du facteur nerveux intrinsèque qui semble venir expliquer les faits anatomo-pathologiques à la manière des entelechies d'Aristote.

Néanmoins, le mérite d'INGLIS reste double : ses descriptions anatomiques sont précises et précieuses; il a entrevu par son « facteur intrinsèque de base » la possibilité d'une perturbation embryologique précoce, ce qui est une notion importante dans le problème qui nous occupe.

3^e Théories centrales

Cette fois-ci, ce ne sont plus ni le sympathique, ni les nerfs périphériques qui sont en cause, mais le système nerveux central. Cette théorie a surtout été soutenue par KOURETAS à propos de l'hémihypertrophie du corps. Il cite à l'appui de sa thèse, plusieurs observations privilégiées où un gigantisme partiel coexistait avec des troubles manifestement d'origine hypothalamo-diencéphalique ou de la région des noyaux gris de la base. Citons les observations les plus significatives :

Le malade de PITHA, âgé de 34 ans, présentait une hypertrophie des membres supérieurs et inférieurs gauches. En plus, il souffrait de troubles de la sensibilité de type central (thalamique) et de symptômes extrapyramidaux; KOURETAS en déduit qu'il devait exister une lésion de la substance grise du côté droit.

FISCHER cite l'observation d'un malade avec acromégalie unilatérale survenue à la suite d'une atteinte syphilitique du cerveau.

POLLAK et CAMPAILLA auraient fait état de cas semblables.

PIAZZA publie le cas d'un malade présentant un syndrome acromégalique unilatéral (séquelle d'une encéphalite typhique).

Quant à l'observation personnelle de KOURETAS, c'est celle d'un enfant de 14 ans présentant un syndrome adiposo-génital et dont le membre inférieur gauche augmentait de volume depuis quelques mois. Il souffrait par ailleurs d'un hémisyndrome parkinsonien fruste de ce même côté gauche.

De ces cas, il faut rapprocher les observations d'hémiacromégalie cités par MOLLOW (ce sont celles de BAUER, ZONDER, LICHWITZ).

Enfin, MOLTCHANOFF a publié le cas d'un patient chez lequel s'associaient une hypertrophie du membre supérieur droit et des mouvements choréo-athétosiques.

On peut également, selon M^{me} D. LOUIS-BAR, rapprocher de ces cas ceux où existent une hémihypertrophie cérébrale controlatérale (KULKOW) et surtout notre observation personnelle n° 8 où l'hémimégalencéphalie était hétérolatérale à l'hémihypertrophie.

Rappelons également que dans le cas de l'enfant Isabelle B... il y avait une nette augmentation de volume des citernes de la base, ce qui indique une souffrance hypothalamique. Les cas avec imbécillité et oligophrénie doivent aussi être versés au dossier de la théorie centrale.

Cette théorie, quelle est-elle pour KOURETAS? Selon lui, le développement harmonieux du corps et la mise en place des différents organes s'accompliraient selon un plan préétabli (épigénèse) et par échelons successifs en relation avec les fonctions respectives des appareils. Ce développement obéirait à des facteurs physico-chimiques hormonaux et neuro-végétatifs qui trouveraient leur origine dans l'hypothalamus.

L'hypothalamus en effet qui régit la répartition des éléments nutritifs serait le siège d'une intense activité fonctionnelle pendant la vie embryonnaire. C'est lui qui assurerait la fonction morphogénétique, créatrice de formes, en plus de sa fonction neurotrophique.

Cette théorie de l'hypothalamus organisateur est analogue à celle de MONAKOW et MOURGUE qui voient en lui un « instinct formatif ».

Pour KOURETAS, c'est cette fonction coordinatrice de la morphogénèse qui serait perturbée. Certes la lésion n'est sans doute pas macroscopique et il ne faut pas s'attendre à pouvoir la détecter grâce à nos moyens habituels d'investigations, il s'agirait plutôt d'une perturbation fonctionnelle ou dégénérative, d'où le terme qu'il créa « d'hypothalamose ».

Si cet auteur se croit autorisé à avancer une telle théorie, c'est, rappelons-le, parce qu'il accorde une grosse importance aux associations pathologiques que nous avons rappelées et qui impliquent une atteinte diencéphalique ou de la région des noyaux gris centraux.

CRITIQUES

Que penser d'une telle théorie?

Certains auteurs, comme HALLERVORDEN, HUECK, LANGSTEINER et STIEFLER pensent que les cas où l'hémihypertrophie et hémimégalencéphalie siègent du même côté, plaident contre cette hypothèse et tendent plutôt à faire admettre que les deux hypertrophies (cérébrale et somatique) ne sont que les conséquences concomitantes d'une même cause.

Mais il semble que la meilleure critique à cette théorie ait été faite par DUREUX qui écrit dans sa thèse : « Il resterait à prouver expérimentalement que le complexe diencéphalo-hypophysaire a une existence fonctionnelle très précoce au cours de l'embryogénèse, qu'il est véritablement chargé de la morphogénèse au cours de la vie

embryonnaire et donc que les lésions de cette région, pendant la période morphogénétique, peuvent entraîner des malformations ».

D'après la théorie de KOURETAS, il existerait un dynamisme organisateur déjà structuré dans l'hypothalamus de l'embryon; ceci est en contradiction avec la théorie que nous enseigne la biologie sur les divisions équipotentielles des cellules primitives (expériences de DRIESCH dont nous reparlerons). La formation de l'embryon obéit à un schéma thématique impossible à localiser (ni dans le germe, ni dans le soma) et à fortiori dans une structure déjà fonctionnelle de l'hypothalamus.

4^o La théorie neuro-endocrinienne

Avant d'en terminer avec les théories nerveuses, il faut maintenant exposer succinctement la thèse émise par LARMANDE au sujet de la maladie de Sturge-Wéber. C'est une sorte de synthèse des théories endocriniennes, de la théorie centrale que nous venons d'exposer et même des théories sympathiques.

Après avoir rangé la maladie de Sturge-Wéber dans le cadre nosologique d'une part des naevi hypertrophiques (ce que nous avons fait nous-même à la fin du premier chapitre) et d'autre part des phacomatoses (ce qui est accepté par la majorité des auteurs), LARMANDE tente une explication pathogénique cohérente à partir de ces données dont les points essentiels sont les suivants :

- les formes dissociées prouvent l'indépendance réciproque des symptômes cardinaux;

- la distribution unilatérale et systématisée du naevus et de l'hémihypertrophie crânio-faciale impose l'idée d'une altération du système sympathique;

- l'aspect acromégaloïde crânio-facial signe le trouble hypophysaire;

- le caractère congénital et héréditaire prouve la dysgénésie.

Après avoir critiqué la conception selon laquelle les phacomatoses seraient des maladies de système, LARMANDE conclut « les lésions classiques de la neuro-angiomatose encéphalo-faciale ne sont que la traduction périphérique d'une altération plus haut située ». Et cette altération siègerait dans le système hypothalamo-hypophysaire (affirmation que confirmeraient les travaux de ROUSSY et MOSINGER).

Cette altération hypothalamo-hypophysaire explique à la fois l'allure sympathique des lésions (leur topographie en particulier) et leur élément « endocrinien » (aspect hémic-acromégaloïde des sinus frontaux). Le trouble se produirait à un moment précoce du développement; il n'est pas précisé lequel.

CRITIQUES

Une telle conception peut paraître séduisante a priori et pourtant il faut bien reconnaître qu'elle ne repose sur aucun fait anatomo-

pathologique précis. Le couple hypothalamo-hypophysaire, c'est un peu le lit de Procuste de la Médecine : on taille ou on allonge les théories pour pouvoir les aligner sur ce que l'on sait ou l'on suppose de sa physiopathologie.

S'il s'agit d'une altération au cours de la vie embryonnaire, on en revient à accorder une influence privilégiée à cette région dans la morphogénèse et on retombe dans les critiques adressées aux théories de « l'hypothalamose » de KOURETAS.

D'autre part, la participation sympathique que LARMANDE semble tenir pour acquise est fort critiquable, comme nous l'avons vu. Quant à l'aspect acromégaloïde des sinus, c'est bien vrai qu'il existe (nos deux observations 3 et 4 en apportent une preuve supplémentaire), mais il y a bien d'autres choses dans l'acromégalie qui ne sont pas ici. S'il y avait vraiment une participation hormonale, elle donnerait sans doute bien d'autres troubles associés que cette hypertrophie sinusienne. Les théories endocriniennes du reste sont insoutenables dans les gigantismes partiels; cette idée même de « partialité » allant à l'encontre d'un mécanisme hormonal, généralisé par définition, et nous ne possédons pas de preuves irréfutables d'une malformation périphérique qui jouerait le rôle de trouble des récepteurs; ce qui serait le seul moyen d'expliquer l'unilatéralité des lésions.

C — THÉORIES EMBRYOLOGIQUES

De toutes les théories que nous venons d'exposer, il ressort au moins une chose, c'est la nécessité d'admettre un trouble embryologique à l'origine des gigantismes partiels. En effet, même dans l'hypothèse d'une hyperplasie d'origine vasculaire par exemple, il reste à expliquer la survenue de l'angiome, et dire que celui-ci est la conséquence d'une « aplasie congénitale des cellules sympathiques » revient encore à replacer cette aplasie dans le contexte d'une malformation embryologique.

Ceci est vrai également dans les cas où l'hypertrophie coïncide avec une maladie de Recklinghausen ou de Sturge-Wéber, celle-ci devant être alors rapportée à une malformation coordonnée à mettre sur le même plan que les autres manifestations des phacomatoses.

Enfin les hypertrophies isolées ne le sont en fait que superficiellement puisque nous avons vu qu'elles s'accompagnent volontiers de malformations congénitales diverses.

Pour toutes ces raisons, il paraît donc logique d'incriminer un trouble du développement embryologique à l'origine des gigantismes partiels.

Une première ébauche de théorie embryonnaire a été soutenue à la fin du siècle dernier par CAGIATI, puis reprise par GAYET et PINATELLE. Ces auteurs faisaient intervenir un développement exagéré des tissus dérivés du mésenchyme, avant leur différenciation. L'idée était valable, mais la participation d'éléments ectodermiques devait rapidement rendre caduque cette hypothèse.

En fait, ce sont les expériences de DRIESCH qui sont à la base des théories embryologiques modernes.

Si l'on isole dans l'œuf d'oursin les deux premiers blastomères, chacun d'eux forme un être complet, plus petit, mais parfaitement bien proportionné. Chose plus étrange encore, il en est de même au stade de quatre et même de huit blastomères, si bien qu'une cellule qui aurait dû théoriquement donner un quart ou un huitième d'embryon, régule et fournit un embryon entier, harmonieux et seulement plus petit.

C'est là une découverte stupéfiante et DRIESCH en fut le premier étonné. Il écrit : « Je notai, le soir du premier jour de l'expérience que le demi-embryon hémisphérique reprenait la courbure d'une

sphère complète, de plus petite taille, et le lendemain matin il y avait une blastula complète, mais j'étais tellement prévenu que je m'attendais encore le jour suivant à découvrir une demi-organisation, un demi-tube intestinal, un demi-anneau mésodermal. Mais la gastrula se développa comme animal entier et elle fournit une larve petite mais entière et typique » (cité par R. RUYER).

Si au contraire on accole deux œufs entiers, l'ensemble fournit un embryon unique, simplement plus gros que l'embryon normal.

De ces expériences, DRIESCH déduisit son « système harmonieux équipotentiel ». Celui-ci suppose dans les premières cellules de division de l'œuf (2-8 blastomères) une « puissance de formation » capable d'engendrer un être entier.

Élargissant sa théorie, DRIESCH suppose, en plus de cette puissance de formation primaire, un ensemble de systèmes secondaires ou tertiaires s'exerçant sur des parties du corps si bien que, suivant le moment où elle survient, une perturbation entraînera une malformation de l'organe placé sous la dépendance du système considéré. D'où la fréquence des malformations associées.

La théorie de MÜLLER sur les « fluctuations oscillatoires » découle de ces expériences embryologiques : selon les conceptions de MÜLLER, les malformations telles que la polydactylie ou la syndactylie ne seraient que des variantes en plus ou en moins par rapport à l'état normal des fluctuations de l'équilibre du squelette. Les différentes formes de gigantismes circonscrits ne seraient ainsi, de la même façon, que les phases positives d'un trouble de l'induction appliqué à des structures déterminées et topographiquement bien délimitées (les phases négatives étant représentées par des anomalies « par défaut »).

C'est une opinion analogue que soutient POLITZER. Pour lui, il y aurait subdivision atypique de la plaque de la main ou du pied et, par suite, répartition inégale d'une quantité donnée de substance de base, d'où il s'ensuivrait un accroissement excessif localisé.

A côté de ces opinions qui tentent d'expliquer les gigantismes circonscrits des extrémités, il faut faire une place aux théories assez originales de GESELL; elles s'inspirent néanmoins des mêmes idées embryologiques générales.

GESELL ne s'intéresse qu'aux cas d'hémihypertrophie complète du corps. Il s'agirait pour lui d'un trouble remontant au tout début de la segmentation primitive de l'embryon. Il y aurait inégalité physiologique dans la potentialité de croissance des deux parties symétriques de l'embryon, ce qui revient à dire qu'il s'agit d'une forme atypique de gémellité, au lieu de la formation intégrale de deux jumeaux symétriques et complets, il y aurait accolement de deux hémijumeaux de taille inégale.

A l'appui de sa thèse, GESELL cite également les expériences de STOKARD et de WILDER qui, par des variations de température chez

l'embryon de truite, ont réussi à obtenir « des anomalies allant de l'anomalie par défaut à l'anomalie par excès et finalement aux jumeaux vrais » (CARRON). L'hémihypertrophie ainsi comprise ne serait que le moindre mal de toute une suite de monstruosités qui auraient pu se produire : individu à deux nez, à deux têtes, deux troncs, voire même à quatre bras, comme les dieux de la mythologie hindoue.

Disons tout de suite que cette théorie qui a le mérite d'être originale ne saurait s'appliquer qu'à des observations tout à fait particulières où l'hémihypertrophie est rigoureusement symétrique. Or, la plupart du temps, l'hypertrophie du cerveau est globale ou même l'hémimégalencéphalie siège du côté opposé au désordre somatique (comme dans notre observation n° 6). Elle n'explique pas non plus l'importante atrophie corticale hétérolatérale existant dans notre observation n° 8.

De toute façon, il semble ressortir de ces expériences et des théories exposées que la malformation qui nous occupe est causée par un agent tératologique agissant très tôt dans la différenciation cellulaire.

C'est l'avis de HUECK qui admet même que le processus tératologique existe dans le germe avant la fécondation. Il s'agirait donc d'une génopathie au sens où DUREUX l'entend : c'est-à-dire « une maladie héréditaire ou maladie du germen, présente dès la conception, due à l'action des gènes et, de ce fait, transmissible ». HUECK appuie son opinion sur les cas héréditaires que nous avons cités.

Il y aurait du fait de la présence de cet agent tératologique « un doublement (verdoppelung) de l'appareil qui régit la croissance quantitative du corps, lequel n'exercerait son action que sur une moitié de l'organisme ».

TIETZ soutient une théorie analogue lorsqu'il écrit « qu'il se produit une fusion de deux éléments sous forme d'une mise en association de deux cellules ovulaires, de telle sorte que, du fait de cette solidarité, tout le potentiel quantitatif de développement est reporté sur une moitié du corps de l'embryon devenu unique ». En d'autres termes, TIETZ conçoit un peu différemment la théorie de GESELL en ce sens que pour lui il ne s'agit plus de deux héli-jumeaux accolés, mais d'un individu double dont le pouvoir de croissance se serait égaré d'un seul côté.

HALLERVORDEN incrimine lui aussi un trouble très précoce du développement qui consiste en une inhibition de la migration des spongioblastes au stade des deux blastomères dont l'évolution ne sera plus désormais parallèle.

Enfin VAN BOGAERT et TRIDON invoquent un trouble très précoce de l'induction sous forme d'une hyperinduction unilatérale.

CONCLUSIONS PATHOGÉNIQUES

Après cette longue énumération de théories pathogéniques diverses, il faut maintenant résumer et conclure.

Nous avons dit au début de cet exposé que les gigantismes partiels étaient très variés et qu'ils ne répondaient peut-être pas tous à une étiologie univoque, c'est pourquoi nous serions tenté d'expliquer les choses de la façon suivante.

1 — En ce qui concerne le syndrome de Parkes Weber avec shunts artério-veineux à gros débit, il semble que la théorie vasculaire telle qu'elle a été récemment exposée par l'École Marseillaise, puis reprise par MM. FAIVRE et collaborateurs, donne une explication satisfaisante de l'ostéo-hypertrophie.

L'hypervascularisation au niveau des épiphyses fertiles paraît ici nettement en cause, l'hyperhémie étant attestée par toute une série d'examens paracliniques, l'élément topographique joue un rôle primordial; les formes dissociées n'existent pas et les arguments cliniques, expérimentaux et embryologiques concourent à donner à cette thèse des assises solides. Notre observation n° 2 apporte du reste un argument supplémentaire à la théorie.

Pour le syndrome de Klippel-Trénaunay, les conclusions doivent être plus nuancées. Certaines formes avec shunts inapparents cliniquement, mais réels, entrent certainement dans la catégorie précédente. Par contre, les formes dissociées topographiquement demandent une autre explication. Notre observation n° 1 en particulier est inexplicable par la seule théorie vasculaire.

C'est pourquoi, pour ces formes atypiques et pour les autres formes de gigantismes partiels que nous avons étudiées, nous nous rangeons à l'avis de Van DER MOLEN et de M^{me} LOUIS-BAR et pensons qu'il s'agit de dysembryoplasies.

2 — Ostéo-hypertrophie et angiomatose (syndrome de Klippel-Trénaunay et Maladie de Sturge-Weber) sont des malformations coordonnées à mettre sur le même plan et résultat d'une cause unique agissant très tôt sur l'embryon en voie de développement.

Quel est le moment où se produit cette action tératogène, telle est la question. Pour nous guider, nous avons heureusement un fil

conducteur de première importance : celui des malformations ou des anomalies surajoutées à ces gigantismes partiels.

Dans les cas d'association avec la maladie de Recklinghausen (cas décrits dans notre second chapitre), la malformation se produit évidemment au moment où survient la maladie elle-même. MM. KISSEL et BEUREY situent le moment de l'atteinte tératogénique extrêmement tôt : après le moment où agit l'organisateur primaire, ce qui explique la multiplicité des atteintes tissulaires au cours des phacomatoses et justifie le nom de neuro-ecto-méso-dermoses que ces auteurs ont créé à leur usage. La malformation atteindrait simultanément les centres organisateurs secondaires (SCHMITT), c'est-à-dire les « puissances de formation secondaire » de DRIESCH.

La neuro-fibromatose, dans l'hypothèse de BIELCHOWSKI, serait une spongioblastose périphérique, c'est-à-dire un trouble très précoce de la migration des spongioblastes, avant même la différenciation des crêtes neurales (MM. KISSEL, DUREUX, SCHMITT). L'ostéo-hypertrophie entre donc dans le cadre de cette « maladie dysplasique » et en accroît encore l'intérêt.

Il s'agit donc d'un trouble de l'induction, d'une hyper-induction, selon l'expression de VAN BOGAERT et TRIDON, qui, suivant le moment plus ou moins tardif où il interviendrait, occasionnerait des troubles de plus en plus importants, ou de plus en plus localisés. C'est ainsi que la théorie « des fluctuations oscillatoires » de MÜLLER nous paraît bien rendre compte des faits en ce qui concerne les macrodactylies.

Pour l'hémihypertrophie faciale, l'agent tératogène interviendrait avant la soudure des bourgeons faciaux (avant la sixième semaine — MARKOWITCH et WANNER).

Enfin, dans le cas de l'hémihypertrophie, le trouble serait encore plus précoce; il interviendrait au moment où l'embryon acquiert sa symétrie.

Il est difficile de vouloir aller plus loin dans la recherche du trouble intime qui préside à cette dysembryoplasie, car il s'agit d'une perturbation du schéma thématique de l'embryon. La morphogénèse en effet est entièrement basée sur la différence qui existe entre fonctionnement et comportement; un organisme adulte fonctionne, vieillit et s'use; au contraire, l'embryon est antagoniste de cette usure dans la mesure où il crée des formes nouvelles selon un thème et un mécanisme d'auto-conduction; il ne fonctionne pas, ou plutôt il ne fonctionne pas seulement; il est comportement, c'est-à-dire synthèse de fonction et de formation (R. RUYER).

Les gigantismes partiels peuvent donc se ramener en dernière analyse à une « faillite du comportement », à une mystérieuse erreur d'aiguillage du thème organisateur de l'espèce, à une improvisation erronée sur un schéma désorganisé; désorganisé peut-être par une atteinte physico-chimique, invisible à nos investigations bornées, peut-être par une viciation du mécanisme et non de la mécanique, mais ceci n'est plus du domaine de la Médecine.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au terme de cette étude clinique et pathogénique des gigantismes partiels, il n'est pas inutile de résumer brièvement les conclusions auxquelles nous sommes parvenu.

1^o Le syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY peut être assimilé au syndrome de PARKES WEBER chaque fois que les examens cliniques et paracliniques permettent de mettre en évidence un shunt artérioveineux coïncidant topographiquement avec le membre hyperplasié.

L'ostéo-hypertrophie localisée paraît, dans ce cas, être secondaire à un mécanisme d'hypervascularisation agissant avec prédilection au niveau des épiphyses fertiles des os. La dystrophie vasculaire, de son côté, proviendrait de la persistance anormale d'anastomoses habituellement non fonctionnelles au delà de la vie fœtale (BOURDE).

2^o Par contre, les formes du syndrome de KLIPPEL-TRÉNAUNAY où ostéo-hypertrophie et angiomatose ne coïncident pas, sont inexplicables par la seule théorie vasculaire (M^{me} D. LOUIS-BAR). Elles doivent donc, de ce fait, être dissociées du syndrome de PARKES WEBER.

3^o Les gigantismes partiels peuvent s'associer à diverses phacomatoses : maladie de STURGE WEBER, neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE. On peut alors les considérer comme des malformations coordonnées à placer sur le même plan que les autres manifestations de ces affections.

Leur origine est due cette fois à un trouble précoce du développement embryologique (MM. KISSEL, SCHMITT, TRIDON) et les formes dissociées du syndrome de Klippel-Trénaunay peuvent être considérées comme faisant partie du groupe des phacomatoses (VAN DER MOLEN).

4^o L'étude des gigantismes partiels isolés ou éventuellement associés à des malformations congénitales diverses, permet de préciser davantage le moment d'action de l'agent tératogène.

— L'hémihypertrophie complète du corps paraît secondaire à un trouble très précoce agissant à l'époque de la différenciation de l'organisateur primaire (stade de deux à huit blastomères selon les expériences de DRIESCH).

— Les macrosomies plus localisées, celle qui, par exemple intéressent un membre, un doigt ou un orteil, seraient dues pour leur part à un désordre affectant les organisateurs secondaires ou tertiaires (théorie des « fluctuations oscillatoires » de MÜLLER).

En dernière analyse, on peut dire que les gigantismes circonscrits sont secondaires à un trouble de l'induction, à une « dysinduction » selon l'expression de VAN BOGAERT et TRIDON ou même à une hyperinduction.

Il est impossible de préciser davantage le mécanisme en cause, mais il n'est pas interdit de penser que les expériences embryologiques de l'avenir permettront d'apporter une preuve objective à ce qui n'est encore qu'une explication théorique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ADAMS (J.). — Singular case of hypertrophy of the right lower extremity with superficial cutaneus nævus of the same side.
Lancet, 1858, **2**, 140.
- [2] ADAMS (S. S.). — A case of hemihypertrophy (giant growth).
Arch. Pediat., 1894, **11**, 901-904.
- [3] ADRIAN (C.). — Ueber Neurofibromatose und ihre Komplikationen.
Beitr. klin. Chir., 1901, **3**, 1.
- [4] AEGERTER (E. E.), SMITH (L. W.). — A case of diffuse neurofibromatosis involving the cranial, peripheral and sympathetic nerves, accompanied by tumor of the hypothalamus.
Amer. J. Cancer, 1937, **31**, 212-220.
- [5] AGOSTINO (M. d'), TORRES (R. A.). — Haemangiectasia atrophica.
Sem. méd. (B. Aires) 1936, **1**, 544.
- [6] ALAJOUANINE (Th.), THUREL (R.). — Un cas de nævus variqueux ostéo-hypertrophique (rôle de la circulation dans la physiologie de l'os).
Rev. neurol., 1935, **63**, 719-723.
- [7] AL DEEB (A.). — Partial gigantism in a case of neurofibromatosis; von Recklinghausen'sdis.
J. Egypt. med. Ass., 1955, **38**, 415-418.
- [8] ALED WILLIAMS (J.). — Congenital hemihypertrophy with lymphangioma.
Arch. Dis. Childh., 1951, **26**, 158-161.
- [9] ALLAIRE. — Nævi avec hypertrophie du côté droit et angiomes multiples du côté gauche.
Rev. neurol., 1914, **27**, 252.
- [10] APERT (E.). — Nævus variqueux ostéo-hypertrophique de Klippel et Trénaunay à extension précoce et rapide (présentation de malade).
Bull. Soc. Pédiat., 1931, **29**, 206-210.
- [11] APERT (E.). — Hypertrophie congénitale d'une main.
N. Iconogr. Salpêtr., 1903, **16**, 193-196.
- [12] APPELMANS (M.). — L'angiomatose encéphalo-trigémisée.
Arch. Ophthal., 1935, **52**, 835-850.
- [13] ANDERSON (R. J.). — Hydrophthalmia or congenital glaucoma.
Cambridge University Press, Cambridge, 1939, cité par François.
- [14] ANGERAS (L. J.). — De l'ostéo-hypertrophie congénitale des membres d'origine vasculaire ou nerveuse.
Thèse médecine, Édit. Jouve, Paris, 1927.

- [15] ANGRISANI. — La malattia di Sturge-Weber. Un caso clinico.
Osped. psichiat, 1940, **8**, 311.
- [16] ARAGON (E.), TOUSSAINT. — Left total congenital hemihypertrophy; case.
Rev. mex. Pediat., 1942, **12**, 343.
- [17] ARAOS ALFARP (G.). — Sobre un caso de hemihypertrofia congenita.
Rev. Soc. argent. Neurol. Psiquiat. 1900, **8**, 50-60.
- [18] ARMELIN (G.). — Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose (fractures spontanées et arthropathies).
Thèse médecine, Paris, 1932.
- [19] ARNHEIM (G.). — Ueber einen Fall von congenitalen halbseitiger Hypertrophie mit angeborenen Brönchiektasien.
Virchows Arch. Path. Anat., 1898, **154**, 300-320.
- [20] ARTHURTON (M. W.). — Hemihypertrophy? Hæmangioma.
Proc. roy. Soc. Med., 1949, **42**, 562.
- [21] ASCHNER (B.), ENGELMANN (G.). — Konstitutionspathologie in der Orthopädie.
Wien. Berlin. Springer, 1928, 138-143.
- [22] ASKANAZY (M.). — Ueber schwer erkennbare Neurofibromatosen.
Arb. path. Anat. Bakt., 1914, **9**, 147-174.
- [23] AWGUSCHEWITSCH (P. L.). — Elephantiasis des oberen Augenlides Hemihypertrophia faciei und Hydrophthalmus mit gleichzeitiger Erweiterung der Sella turcica.
Klin. Mbl. Augenheilk, 1929, **83**, 91-96.
- [24] AZZOLINI (A.), KLEINE-NATROP (H. E.). — Gli angliomi condroipertrofici delle orecchie.
Arch. ital. Otol., 1957, **68**, 551-564.
- [25] BABONNEIX (L.). — Hémihypertrophie congénitale localisée à droite, nævus variqueux localisé au membre inférieur gauche et occupant les territoires radiculaires L1-S2.
Bull. Soc. Pediat. Paris, 1926, **24**, 400-404.
- [26] BABONNEIX (M.). — Nævus variqueux ostéo-hypertrophique.
Phare Med., 1925, 147-153.
- [27] BABONNEIX (M.), BUIZARD. — Hémihypertrophie congénitale.
Bull. Soc. Péd. Paris, 1922, **20**, 283-285.
- [28] BABONNEIX (M.), LANCE. — Nævus variqueux ostéo-hypertrophique du membre inférieur gauche.
Bull. Soc. Pediat. Paris, 1924, **22**, 401-403.
- [29] BACIU (C.), ROBANESCU (N.). — Un nouveau syndrome d'hypertrophie du membre inférieur : hypertrophie, angiomatose et ossification hétérotopique.
Acta orthop. belg., 1957, **23**, 265-270.
- [30] BALDI (U.), BIGARDI (D.). — Contributo alla conoscenza delle emiipertropie congenite.
Minerva pediat. (Torino), 1959, **11**, 445-452.
- [31] BALLANCE (C. A.). — Congenital Hemihypertrophy of the knee and of certain toes.
Brit. med. J. Lond., 90, **1**, 667.

- [32] BANKART (A. S. B.). — Case of hemihypertrophy of the right side of the face, right half of the tongue, left upper extremity and right lower extremity.
Proc. roy. Soc. Med., 1915-1916, **9**, 77-79.
- [33] BARLING (H. G.). — Removal of a cerebral tumour (endothelioma) which had invaded the overlying cranial bone.
Lancet, 1906, **2**, 282-285.
- [34] BÄRENSPRUNG. — Nævus unius lateralis.
Charité-Ann., 1863, **11**, 91.
- [35] BARIÉTY (M.), COURY (Ch.). — L'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique et les dysacromélies d'origine thoracique.
Aspects anatomo-cliniques et évolutifs (à propos de vingt-cinq cas).
Sem. Hôp. Paris, 1950, **26**, 1681-1708.
- [36] BARIÉTY (M.), COURY (Ch.). — Essai sur les rapports et la pathogénie de l'hippocratisme digital et l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique (dysacromélies d'origine thoracique).
Sem. Hôp. Paris, 1950, **26**, 1709-1719.
- [37] BARIÉTY (M.), COURY (Ch.). — Le traitement des dysacromélies d'origine thoracique.
Sem. Hôp. Paris, 1950, **26**, 1719-1726.
- [38] BARNARD (H. L.). — A case of congenital hemihypertrophy.
Polyclin. London, 1904, **8**, 50.
- [39] BARR (D. P.). — Congenital hemihypertrophy and partial gigantism.
J. Mo. med. Ass., 1929, **26**, 298-304.
- [40] BARTSTRA (H. K. G.), PESMAN (J.), DUURSMA (S. A.). — Een geval van totale linkszijdige hemihypertrophie.
Psychiat. neurol. Bl (Amst.) 1947, **6**.
- [41] BARWELL. — Hypertrophy of the lower parts of the face.
Trans. clin. Soc. Lond., 1875, **8**, 127.
- [42] BASSOE (P.). — Left hemihypertrophy : reexamination after twenty years.
Arch. Neurol. Psychiat., 1931, **26**, 881.
- [43] BASSOE (P.). — Unilateral hypertrophy involving the entire left side of the body.
Worcester State Hosp. Papers (Balt), 1912, **13**, 61-62.
- [44] BASSOE (P.). — Unilateral hemihypertrophy involving the entire left side of the body.
Amer. J. Insang, 1912-1913, **19**, 91-96.
- [45] BAUER (J.). — Constitution and disease.
New-York Grune and Stratton, 1942, 60 p.
- [46] BAZIL, DURIEUX, BRUN. — Nævus angiomateux de l'avant-bras droit forme mineure du syndrome de Parkes-Weber.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1954, **61**, 41.
- [47] BEATTY (C. C.). — Haemangiectatic hypertrophy of the arm.
Proc. roy. Soc. Med., 1927, **20**, 532-534.
- [48] BEAUDOUIN (D.). — L'angiomatose encéphalo-trigéminée.
Thèse médecine Nancy, Impr. G. Thomas, 1946, 109 p.
- [49] BELL (G.), INGLIS (K.). — Plexiform neuroma.
Med. J. Aust., 1925, **2**, 423-427.

- [50] BENDA (C. E.). — Developmental disorders of mentation and cerebral palsies.
New-York, Grune and Stratton, 1952, 200-210.
- [51] BÉRARD, DUNET. — Sur la nature de l'hyperostose observée dans l'hémicraniose.
Soc. Chir. Lyon, 3 avril 1924.
Rés. in *Presse Méd.*, 1924, **32**, 363.
- [52] BERGSTRAND (H.). — La maladie de Sturge-Weber.
Congrès International de Neurologie, Londres, 1935.
- [53] BERTOLANI DEL RIO (M.). — Émi-iptertrofia della faccia associata a palatoschisi.
Riv. Sper. di freniat., 1919, **43**, 266-307.
- [54] BESSON (F.). — Contribution à l'étude des varices des membres supérieurs.
Thèse médecine, 1919, Paris, Le François, 1919, 76 p.
- [55] BIFANI (I.), CASOLO (P.). — Case report of early arteriosclerotic gangrene; demonstration of congenital arterio-venous fistula in the Klippel-Trénaunay syndrome.
G. ital. Chir., 1957, **13**, 884-899.
- [56] BIHLER (K.). — Ein Fall von angeborener totaler Hemihypertrophie.
Zbl. Gynäk., 1933, **57**, 253-257.
- [57] BJORKLUND (S. O.). — Hemihypertrophy and Wilm's tumour.
Acta Paediat., 1955, **44**, 287-292.
- [58] BLANCHARD (J.). — A propos d'un cas d'hémicraniose avec crises épileptiques (L'hémicraniose congénitale, type Brissaud-Lereboullet).
Thèse médecine, Montpellier, 1926, 54 p.
- [59] BLANDSUTTON (J.). — Tumours; innocent and malignant.
Cassell et Co, Ltd, London, 1922, éd. 7, 155-157.
- [60] BLOUNT (W. P.), ZEIER (F.). — Control of bone length.
J. Amer. M. Ass., 1952, **148**, 451-47.
- [61] BLUM (J. D.), MUTRUX (S.). — La maladie de Sturge-Weber-Krabbe (angiomatose encéphalo-trigémينية). Considérations sur ses formes complètes et incomplètes. A propos de 2 cas.
Ophtalmologica, 1949, **118**, 781-795.
- [62] BLUMGART (H. L.), ERNSTENE (A. C.). — Hemangiectatic hypertrophy and congenital phlebactieriectasis with particular reference to diagnostic importance of peripheral vascular phenomena.
Arch. intern. Med., 1931, **49**, 599-615.
- [63] BOCKENHEIMER (P.). — Ueber die genuine diffuse Phlebektasie der oberen Extremität.
Festschrift f. G. E. von Rindfleisch Leipzig, 1907, 331-338.
- [64] BOECK. — *Med. Annalen von Puchelt*, Chelins und Noegele, 1836 (cité par ZIEHL).
- [65] BOLDIN (L.), PAILLAS (J. P.). — Dystrophies osseuses au voisinage des grandes plaques de dermatolyse dans la neurofibromatose.
Bull. Soc. Méd. Paris, 1938, **54**, 620-625.
- [66] BONNET (G. H.). — Quelques réflexions sur le syndrome de Klippel-Trénaunay.
Thèse médecine, Paris, 1948, 69 p., impr.

- [67] BOULVIN (R.). — Une variante clinique du syndrome de Klippel-Trénaunay.
Acta chir. belg., 1957, **56**, 374-385.
- [68] BOURDE (C.). — Les fistules artério-veineuses congénitales des membres.
J. Chir., 1953, **69**, 728-748.
Sem. Hôp. Paris, 1954, **30**, 1956-1958.
- [69] BOURDE (C.). — Les fistules artério-veineuses congénitales des membres.
Sem. Hôp. Paris, 1954, **30**, 1956-1958.
- [70] BOURDE (C.). — El papel de las comunicaciones arteriovenosas en los síndromes hemangiectasicos hipertrofos de los miembros.
Angiologia, 1956, **8**, 271-279.
- [71] BOURDE (C.), BOURDONCLE (E.), JOUVE (A.). — Documents sur les fistules artério-veineuses des membres. Essai de classification.
Arch. Mal. Cœur, 1955, **48**, 775-801.
Rés. Sem. Hôp. Paris, 1955, **31**, 2741.
- [72] BOURDE (C.), JOUVE (A.). — Problèmes diagnostiques et nosologiques posés par les fistules artério-veineuses congénitales des membres.
Pédiatrie, 1957, **12**, 81-84.
- [73] BOURGEOIS (S.), ROBERT (P.). — Deux cas de syndrome de Klippel-Trénaunay.
Bull. Soc. Electro-radiol. méd. Fr., 1955, **36**, 915-918.
- [74] BOUSQUET (P.). — Hemihypertrophie congénitale droite.
J. Med. Bordeaux, 1921, **51**, 458.
- [75] BOUVRAIN (Y.), BOURTHOMIEUX (A.). — Le retentissement cardiaque du syndrome de Klippel-Trénaunay.
Arch. Mal. Cœur, 1957, **50**, 626-635.
- [76] BRAUN (H.). — Phlebarteriektasie der rechten oberen Extremität.
Münch. Med. Wschr., 1902, **1**, 163.
- [77] BRICAGE (René-André). — Contribution à l'étude des hypertrophies congénitales des doigts.
Thèse médecine, Paris, 1935, imp. Richard, Dijon, 46 p.
- [78] BRISSAUD, LEREBoullet (P.). — Deux cas d'hémicraniose.
Rev. Neurol., 1903, **11**, 537-540.
- [79] BROAD (T.), BARBET (F.). — Hypertrophie congénitale de toute la moitié droite du corps.
Rev. Orthop., 1908, **9**, 467-470.
- [80] BROCA (P.). — Inégalité congénitale des deux moitiés du corps, singulières conséquences physiologiques.
Gaz. méd. Paris, 1859, **14**, 445-447.
- [81] BROCA (P.). — Traité des Tumeurs, 1869.
- [82] BROCHARD (R.). — Contribution à l'étude de la neurofibromatose (forme pigmentaire et lésions osseuses).
Thèse médecine Paris, 1934, imp. Labor, 40 p.
- [83] BROUWER (B.), BIELCHOWSKY (M.), HAMMER (R.). — Étude anatomo-clinique d'un cas d'hémicraniose.
Ann. Anat. path. méd.-chir., 1936, **13**, 1-25.

- [84] BROUWER (B.), HOEVE (Van der), MAHONEY. — Un quatrième type de phacomatose, syndrome de Sturge-Weber.
Koninkl. Akad. van Wetenschap te Amsterdam, 1937, **36**.
- [85] BROWN (G. E.). — Abnormal arterio-venous communications diagnosed from the oxygen content of the blood of regional veins.
Arch. Surg., 1929, **18**, 807-810.
- [86] BRUNING (H.). — Ueber angeborenen halbseitigen Riesenwuchs.
Münch. med. Wschr., 1904, **51**, 385-387.
- [87] BRYAN (R. S.), LIPSCOMB (P. R.), CHATTERTON (C. C.). — Orthopedic aspects of congenital hypertrophy.
Amer. J. Surg., 1958, **96**, 654-659.
- [88] BUSCH (W.). — Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Hypertrophie der Extremitäten.
Arch. klin. Chir., 1865, **7**, 174-198.
- [89] CABANNES. — La buphtalmie congénitale dans ses rapports avec l'hémihypertrophie de la face.
Bull. Soc. Franç. Ophthal., 1909, **26**, 292-304.
- [90] CABY (F.). — Fistules artério-veineuses congénitales.
Mém. Acad. Chir., 1953, **79**, 152-159.
- [91] CAGIATI (L.). — Klinischer und pathologischer Beitrag zum Studium der halbseitigen Hypertrophie.
Dtsch. Z. Nervenheilk., 1907, **32**, 282-293.
- [92] CALLANDER (C. L.). — Study of arterio-venous fistula with an analysis of 447 cases.
Johns Hopk. Hosp. Rep., 1920, **19**, 259-357.
- [93] CAMMERMEYER (J.). — Tumour of tactile end organs.
Arch. Path., 1946, **42**, 1-11.
- [94] CAMPBELL (D.). — Ein Fall von Hemihypertrophie des Gesichts.
Fortschr. Röntgenstr., 1933, **47**, 198-202.
- [95] CAMPBELL (W. L.). — Congenital hypertrophy. Report of a case with diffuse neurofibromatosis.
Surg. Gynec. Obstet., 1923, **36**, 699-703.
- [96] CANAZIO (P.), CANDELA (F.). — A case of Klippel-Trénaunay syndrome.
G. Ital. Chir., 1958, **14**, 121-129.
- [97] CARLETON, ELKINGTON, GREENFIELD, ROBB-SMITH. — Mafucci's syndrom.
Quart. J. Med., 1942, **2**, 203-228.
- [98] CARPENTIER (G.), MUMMERY (L.). — A case of hemihypertrophy.
Rep. Soc. Study Dis. Child. London, 1905-1906, **6**, 153.
- [99] CARRANZA (P.). — Le nævus variqueux ostéo-hypertrophique de Klippel.
Thèse Médecine, Paris, 1936, 72 p. impr.
- [100] CARRON (R.). — L'hémihypertrophie congénitale.
Pédiatrie, 1915, **6**, 969-983.
- [101] CASAGRANDE (P. A.), FROST (H. M.). — Fundamentals of clinical orthopedics.
New-York, Grune and Stratton, 1953, 259 p.

- [102] CERNEA, AUBERT-GUÉRIN, MARIE (M.). — Les hypertrophies osseuses au cours des angiomes cutanés de la face.
Sem. Hôp. Paris, 1951, **27**, 1467-1472.
- [103] CHAMPENDAL (Marguerite). — Des varices congénitales.
Thèse médecine, Genève, 1900.
- [104] CHARLETON (A.), ELKINGTON (J. S. C.), GREENFIELD (J. G.), ROBB-SMITH (A. H. T.). — Maffuci's syndrome (dyschondroplasia with hæmangiomata).
Quart. J. Med., 1942, 203.
- [105] CHARLEUX (J.). — Les manifestations palpébrales et orbitaires de la neurofibromatose de Recklinghausen.
Thèse médecine, Lyon, 1957, impr. 135 p.
- [106] CHAROCOPOS (S.), COCCOLIS (J.). — Sur la pathologie de l'hémihypertrophie congénitale (perturbation de la fonction morphologique de l'hypothalamus).
Pédiatrie, 1955, **10**, 709-713.
- [107] CHASSAIGNAC. — Hypertrophie congénitale des deux membres droits.
Bull. Soc. Chirurgiens Paris, 1858, **10**, 52-103.
- [108] CHIGIRINSKI (L. M.). — Sochetanie bolezin alles chastichnym gigantizmon (Combination of Ollier's dis. with partial gigantism).
Ortop. traum. protez. moskva, 1957, **18**, 67.
- [109] CLARK (E. R.). — Arterio-venous anastomoses.
Physiol. Rev., 1938, **18**, 229-247.
- [110] COHEN, HYMAN. — A case of hemihypertrophy with increased sugar tolerance.
J. Amer. med. Ass., 1917, **69**, 463.
- [111] COLLINS (T.), BATTEN (R. D.). — Neurofibroma of the eyeball and its appendages.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1905, **43**, 437-438.
Trans. Ophtal. Soc. U. K., 1905, **25**, 248.
- [112] CORDIER (J.), ALGAN (B.). — Deux cas de syndrome de Sturge-Weber.
Bull. Soc. franç. Ophtal., 1956, **5**, 551-555.
- [113] CORDIER (R.), GÉRARD (A.), TRINEZ (G.). — Communications artério-veineuses anormales; aspects artériographiques.
J. Radiol. Electrol., 1955, **36**, 402-405.
- [114] CORDONNIER (T.). — Thèse médecine, Paris, 1864.
- [115] CORDIER (J. M.), MIGNOT (J.), MATHEY (J.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay complexe par fistules artério-veineuses congénitales multiples.
Ann. Chir. Sem. Hôp. Paris, 1959, **13**, 185-190.
- [116] CORNIL (L.), KISSEL (P.), BEAU (A.), ALLIEZ (J.). — Formes généralisées et dissociées de la maladie de Recklinghausen. Essai de synthèse.
Presse méd., 1933, **11**, 2077-2079.
- [117] COSTON (H. R.). — A case of congenital hemi-hypertrophia totalis
Med. Rec., 1920, **7**, 222-224.
- [118] COULON (E.). — Les vascularites.
Arch. Gén. Méd., 1899, **76**, 345-370.

- [119] COUSIN (Richard). — Les dystrophies osseuses en rapport avec les malformations vasculaires congénitales des membres.
Thèse médecine, Lille, 1947, impr. 120 p.
- [120] COZZOLINO (O.). — Emiipertrophia congenita in un lattante.
Pediatrics (Napoli), 1923, **31**, 521-531.
- [121] CROSBY (E. H.). — Hemihypertrophy totalis; case report.
J. Bone Jt Surg., 1935, **17**, 1025.
- [122] CROUZON (O.), VILLARET (G.). — Hémihypertrophie congénitale.
Rev. neurol., 1907, **15**, 406-408.
- [123] CULLITY (T. B.). — Hypertrophie de la jambe, associée à une anomalie vasculaire (syndrome de Klippel-Trénaunay) relation d'un cas.
Med. J. Aust., 1951, **38**, 773-776.
- [124] CURTIS (R. M.). — Les fistules artério-veineuses congénitales de la main.
J. Bone Jt Surg., 1953, **35**, 917-928.
- [125] CUSHING (H.). — The cranial hyperostoses produced by meningeal endotheliomas.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 1922, **8**, 139-154.
- [126] DANLOS, APERT, FLANDIN. — Inégalité de développement des deux moitiés du corps; nævi vasculaires multiples. Dilatations veineuses : Livédo (présentation de malade).
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1909, **27**, 1035-1042.
- [127] DARDANI (R.). — Per un caso di emiipertrofia congenita.
Pediatrics, 1929, **37**, 535-549.
- [128] DAUDET (F. M.). — Étude sur les varices congénitales (syndrome de Klippel-Trénaunay).
Thèse médecine, Paris, 1946, dactyl. 73 p.
- [129] DAVIS (A. D.). — Plexiform neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) of the orbit and globe.
Arch. Ophtal. (Chicago), 1939, **22**, 761.
- [130] DECHAUME (J.). — Maladie de Recklinghausen avec tumeur royale particulière (hypertrophie totale d'un membre).
Paris méd., 1927, **1**, 43-46.
- [131] DELATTRE (G.). — Syndrome de Sturge-Weber-Krabbe.
Gaz. Méd. France, 1957, **64**, 1719-1720.
- [132] DELAY (J.), PICHOT (P.). — Phacomatose associant à une maladie de Sturge-Weber une hyperplasie osseuse, une pigmentation irido-sclérotique et une oligophrénie.
Rev. neurol., 1946, **78**, 132-134.
- [133] DEN HARTOG JAGER (W. A.). — About two new forms in the group of the phacomatoses.
a) Nævus varicosus ostéo-hypertrophicus with angiomas cerebelli (and choroiditis).
b) Congenital lymphangioma with angioma cavernosum and telangiectases of one leg, combined with intradural angioma venosum (varicosus psinalis).
Folio psychiat. (Amst.), 1949, **52**, 356-364.
- [134] DEPRez (D.). — Contribution à l'étude du syndrome de Parkes-Weber.
Thèse Médecine, Marseille, 1946, dactyl. 30 p.

- [135] DEREUX (J.). — Un cas d'hémicraniose.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1926, **50**, 307-311.
- [136] DESGOUTTES et MARTIN.
- [137] DEVOUSGES (M.). — Prédominance de développement du côté droit sur le côté gauche; développement hypertrophique des trois premiers doigts de la main et du pied droits.
Bull. Soc. Anat. Paris, 1956, **31**, 510-515.
- [138] DUCROQUET (R.). — Hémihypertrophie gauche chez un enfant de 3 ans et demi.
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1928, **26**, 19-20.
- [139] DUPERRAT (R. B.). — Étude des angiomes, tumeurs évolutives; essai de classification.
Thèse médecine, Paris 1938, 216 p. impr.
- [140] DUPLAY. — Hémihypertrophie partielle.
Gaz. hebd. méd. Paris, 1897, **2**, 529-532.
- [141] DUREUX (J. B.). — Le problème des malformations associées. Les génopathies et embryopathies neuro-ophtalmiques. Leur incidence au cours des malformations du squelette cranio-facial.
Thèse médecine, Nancy, 1955, 2 vol. 408 p. dactyl.
- [142] DUZEA (R.). — Sur quelques troubles du développement du squelette dus à des angiomes superficiels.
Thèse médecine, Lyon, 1886.
- [143] EGGINK (F. A.). — Drie patienten met sangeboren vaatafwijkinjen.
Ned. T. Geneesk, 1953, **97**, 671-676.
- [144] ESSER (A.). — Ueber die Sturge-Webersche Krankheit.
Arch. Psychiat. Nervenkr., 1941, **113**, 440.
- [145] ÉTIENNE (G.). — Des nævi dans leurs rapports avec les territoires nerveux; essai de pathogénie et d'étiologie.
N. Iconogr. Salpêtr., 1897, **10**, 263-281.
- [146] ÉTIENNE (R.), LISBONNE, MARCHAND, MIMRAN. — Angiome, varices et fistule artério-veineuse congénitale des membres. Un cas.
Montpellier Chirg., 1954, **6**, 380-382.
- [147] ÉTIENNE (E.), PICARD (J.), VERNHET (J.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay. Considérations opératoires.
Arch. franç. Pédiat., 1954, **11**, 214-215.
- [148] FAIVRE (G.), PERNOT (C.), GILGENKRANTZ (J. M.), CHERRIER (F.). — Les shunts artério-veineux des membres; à propos d'une observation.
Soc. Méd. Nancy, 11 mai 1960 (à paraître *Rev. Méd. Nancy*).
- [149] FARBEROV (B. J.). — Röntgenologisches Schädelbild bei Neurofibromatosis Recklinghausen.
Z. Augenheilk., 1936, **89**, 81-95.
- [150] FEGELER (F.), HOLTSCHMIDT (J.), KOHRS (S.). — Die Beziehungen des Klippel-Trenaunay-Weber. Syndrome zum partiellen Riesenwuchs.
Arch. Derm. Syph. (Berl.), 1953, **195**, 402-433.
- [151] FERIZ (H.). — Makrodystrophia lipomatosa progressiva.
Virchows Arch. path. Anat., 1926, **260**, 308-368.
- [152] FERRI (U.). — Congenital case of hemihypertrophy.
Clin. ed. ig. infant., 1927, **2**, 18-24.

- [153] FÈVRE (M.), BRICAGE (R.). — Hypertrophie congénitale irrégulière des doigts.
Ann. Anat. path., 1936, **13**, 337-341.
- [154] FÈVRE (M.), HUGUENIN R.). — Hypertrophie congénitale irrégulière de l'index droit de cause exceptionnelle.
Ann. anat. path., 1936, **13**, 343-345.
- [155] FISCHER (H.). — Der Riesenwuchs.
Dtsch. Z. Chir., 1880, **12**, 29.
- [156] FLECK (F.). — Etiology of nævus varicosus osteo-hypertrophicus with partial giant overgrowth.
Derm. Wschr., 1954, **130**, 1103-1109.
- [157] FONTAINE (R.), WARTHER (X.), KIM (M.), KIFENY (P.), WINNIS-DOERFER (B.). — Du rôle physiopathologique des canaux de dérivation artério-veineuse dits de Sucquet, dans certaines affections vasculaires.
Lyon Chir., 1954, **49**, 806-828.
- [158] FORD (F. R.). — Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence.
Springfield Ch. Thomas, 1948.
- [159] FORDYCE (A. D.). — Hemi-hypertrophie alterne.
Arch. Dis. Child., 1928, **3**, 300-309.
- [160] FORGUE (E.). — Préc. de Pathologie externe, 11 éd., Doin, Paris, 1948, **1**, 540.
- [161] FORTESCUE-BRICKDALE (J. M.). — A case of congenital hemihypertrophy.
Lancet, 1915, **2**, 10-13.
- [162] FOUCHER. — Hypertrophie congénitale du membre thoracique gauche et peut-être du membre abdominal du même côté, développement anormal de l'index et du médius de la main gauche.
Bull. Soc. Anat., 1850, 108.
- [163] FOWLER (J. S.), JOHNSTON (R. J.). — A case of true congenital hypertrophy.
Edinburg Hosp. Rep., 1900, **6**, 113-123.
- [164] FRANCOIS (J.). — Les manifestations oculaires de la maladie de Recklinghausen.
Ann. Oculist., 1948, **181**, 733-791.
- [165] FRANCOIS (J.), HAUSTRATE (L.), PHILIPS (A.). — Hydrophtalmie unilatérale et hypertrophie hémifaciale homolatérale (neurinomatose de Von Recklinghausen).
Ann. Oculist., 1956, **189**, 186-202.
- [166] FRANCONI (G.), GROB (M.). — Krankheiten des Herzens und Kreislaufes In Lehrbuch der Pädiatrie von Franconi und Wallgren, B. Schwabe, Basel, 1953, 3^e édit. p. 649.
- [167] FRATTINI (P. G.). — Physiopathologie de la fistule artério-veineuse
Minerva chir., 1953, **8**, 273-278.
- [168] FREIDBERG (H.). — Riesenwuchs des rechten Beines.
Développement gigantesque congénital et progressif du membre inférieur droit. Inclinaison consécutive du bassin et scoliose de la colonne vertébrale. Éléphantiasis congénital du bras gauche, lipome du dos. Dilatations veineuses cutanées, pemphigus chronique, etc...
Virchows Arch. path. Anat., 1867, **40**, 353-379.

- [169] FREUND (E.). — Diffuse genuine phlebectasia.
Arch. Surg., 1936, **33**, 113-121.
- [170] FURTADO (D.). — Maladie de Krabbe (angione de la face, calcification occipitale, épilepsie et oligophrénie).
Rev. neurol., 1936, **65**, 640-646.
- [170] GAREISO (M.), PELERAND (J. C.), SCHERE (S.). — Desarmonias hemi-corporales congenitas (atrofia o hipertrophia parcial).
Arch. argent. Pediat. 1941, **15**, 37-43.
- [172] GARRAHAN (P.). — Hemihypertrophia parcial congenita.
Arch. lat.-amer. Pediat., 1920, **14**, 454.
- [173] GARRAHAN (P.). — Hemihipertrofia parcial : trofoedema de Meige.
Semana Med.-Buenos-Aires, 1920, **27**, 519-521.
- [174] GAYET (G.), PINATELLE (P.). — Deux cas d'hypertrophie congénitale du membre inférieur.
Rev. Orthop., 1904, **2**, 1-21.
- [175] GERLÓCZY (F.) et PAP (K.). — Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie (à propos de 10 observations d'hémihypertrophie vraie).
Acta medica, 1959, **15**, 145-174.
- [176] GESELL (A.). — Hemihypertrophy and mental defect.
Arch. Neurol. Psychiat., 1921, **6**, 400-425.
- [177] GESELL (A.). — Mental and physical correspondence in Twins.
Sci. Monthly, 1922, **14**, 305-344.
- [178] GESELL (A.). — Hemihypertrophy and twinning. A further study of the nature of hemihypertrophy with report of two new cases.
Amer. J. med. Sci., 1927, **173**, 542-555.
- [177] GILLOT (F.), SABATINI (R.), CONNAN (Mlle). — Hémihypertrophie congénitale avec nævi plans étendus et varices profondes révélées par la phlébographie (présentation de malades).
Pédiatrie, 1952, **7**, 679-681.
- [180] GIL Y CASARES (M.). — Un cas d'hypertrophie unilatérale de la face et de la langue.
Arch. Méd. Enf., 1900, **3**, 90-93.
- [181] GINET (Janine). — Considérations sur les signes radiologiques, électro-encéphalographiques et gonioscopiques dans la maladie de Sturge-Weber.
Thèse Méd. Nancy, 1958, dactyl. 93 p.
- [182] GIRAUD (G.), MAS (P.). — Macrosomie dissociée.
Ann. Endocr., 1944, **5**, 53-64.
- [183] GLANZER (J.). — Total unilatéral hypertrophy.
Amer. J. Dis. Child., 1933, **45**, 1056-1063.
- [184] GOETERS (W.). — Ueber die Sturge-Webersche Krankheit im Kindesalter.
Msschr. Kinderheilk., 1941, **86**, 122-135.
- [185] GONIN (R.). — Hémangiectasie hypertrophique de Parkes Weber.
Rev. méd. Suisse rom., 1945, **6**, 368-377.
- [186] GORDINIER (H. C.). — Case of unilateral hypertrophy of the whole left side with autopsy.
Albany med. Ann., 1918, **39**, 47-57.

- [187] GOUGEROT (H.), GIRAudeau (R.), GRACIANSKI (P. de). — Naevus variqueux ostéo-hypertrophique ou hémangiectasie hypertrophique avec ectasie artérielle.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1943, **3**, 59.
- [188] GOUGEROT (H.), LORTAT-JACOB (E.). — Naevus variqueux ostéo-hypertrophique de Klippel-Trénaunay du membre inférieur gauche.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1934, **41**, 1523-1525.
- [189] GOUGEROT (H.), PARAF. — Chez un enfant atteint de maladie de Recklinghausen. Allongement du membre supérieur siège de la tumeur royale.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1944, **4**, 58.
- [190] GOUTTAS (A.), COSTEAS (F.), POUNGOURAS (P.), DELYANNIS (A.), TSITOURIS (G.). — Sur un cas d'hypertrophie congénitale totale de la partie droite du corps.
Bull. Soc. Méd. Paris, 1957, **73**, 57-64.
- [191] GRAETZ (I.). — Ueber einen Fall von sogenannten « totaler halbseitiger Korperhypertrophie ».
Z. Kinderheilk., 1928, **45**, 381-403.
- [192] GRAY (A. M. H.). — Parkes-Weber-Klippel syndrome.
Proc. roy. Soc. Med., 1928, **21**, 65.
- [193] GREEN (J. R.). — Encephalo-trigeminal angiomatosis.
J. Neuropath. and Exper. Neurol., 1945, **4**, 27-42.
- [194] GRENET (H.), DUCROQUET (R.), ISAAC-GEORGES (P.), MACE (M.). — Forme fruste pigmentaire et osseuse de la neurofibromatose.
Presse méd., 1934, **42**, 2060-2063.
- [195] GRIMAUD (L.). — Hypertrophie partielle congénitale du corps avec naevus.
Thèse Méd. Paris, 1901.
- [196] GROSS (H.), UIBERRAK (B.). — Klinisch-anatomische Befunde bei Hemimegalencephalie, über die Stellung der cerebralen Hyperplasie und des örtlichen Riesenwachses innerhalb der Phakomatosen.
Virchows Arch. path. Anat., 1955, 327, 577-589.
- [197] GRUBER (G. B.), KUSS (O. E.). — Der angeborene örtliche Riesenwuchs in E. SCHWALBE : Morphologie der Missbildungen ,1937, **3**, 423.
- [198] GUILLAIN (G.), BIZE (P. R.). — Hémihypertrophie du corps du type congénital total et pur associée à un dolichocolon gauche.
Rev. neurol., 1934, **41**, 76-84.
- [199] GUILLAIN, COURTELLEMONT. — Un cas de naevus du membre supérieur avec varices et hypertrophie osseuse.
Rev. Neurol., 1904, **12**, 771-775.
- [200] GUILLEMINET (M.), BONNET (J.), SAUTOT (J.), GABRIELLE (C.). — Au sujet des communications artério-veineuses congénitales des extrémités des membres.
Lyon chir., 1955, **50**, 65-67.
- [201] HAAS (L.). — *J. Bone Jt Surg.*, 1945, **27**, 25.
- [202] HAINES (J. W.), PUMPHREY (G. H.). — Sturge-Weber syndrome. Its occurrence in two cases.
Amer. J. Dis. Child., 1941, **61**, 557-567.

- [203] HALL (E. G.). — A case of hemihypertrophy.
Brit. J. Child. Dis., 1921, **18**, 24-24.
- [204] HALLERVORDEN (J.). — Angeborene Hemihypertrophie der linken Körperhälfte einschliesslich des Gehirns.
Zbl. ges. Neurol. Psychiat., 1923, **33**, 518-519.
- [205] HALPERIN (G.). — Normal asymetry and unilateral hypertrophy.
Arch. Intern. Med. 1931, **48**, 676-682.
- [206] HALTER (K.). — Hämangioma verrucosum mit Osteo-atrophie.
Derm. Z. Basel, 1937, **75**, 271-279.
- [207] HARRIS (R.). — Effect of lumbar sympathectomy on growth of legs shortened from anterior poliomyelitis; preliminary report.
J. Bone Jt Surg., 1930, **12**, 859-866.
- [208] HARRIS (K. E.), WRIGHT (G. P.). — A case of haemangiectatic hypertrophy of a limb and observations upon rate of growth in the presence of increased blood supply.
Heart, 1930, **15**, 141-149.
- [209] HARTMANN (W.). — Vascular nevus with bone atrophy as a variant of Klippel-Trenaunay syndrome.
Derm. Wschr., 1957, **135**, 634-637.
- [210] HARWOOD (J.). — Right hemihypertrophy and pubertas praecox.
Proc. roy. Soc. Med., 1952, **25**, 951-956.
- [211] HARWOOD (J.), O'FLYNN (E.). — Specimens from a case of right sided hemihypertrophy associated with pubertas praecox.
Proc. roy. Soc. Med., 1935, **28**, 857.
- [212] HENCH (P. S.), WAKEFIELD (E. G.), CAMP (J. D.). — Postural sciatica in association with congenital hemihypertrophy.
Med. Clin. N. Amer., 1932, **15**, 1947-1504.
- [213] HENSCHEN (C.). — Plastische Wiederherstellung riesenwüchsiger Finger durch phalangeale umkippl-Plastik, Verkürzungsexzision und Weichteilexzision.
Helv. med. Acta, 1936, **3**, 166-176.
- [214] HERGET (R.). — Die Macrodystrophia fibromatosa progressiva.
Beitr. Klin. Chir., 1938, **168**, 184-192.
- [215] HEUSCH (K.). — Ueber die Beziehungen des Sympathicus zur Neurofibromatose und dem partiellen Riesenwuchs.
Virchows Arch. Path. Anat., 1925, **255**, 70-106.
- [216] HILDEBRAND (O.). — Ueber neuropathische Gelenkerkrankungen.
Arch. Klin. Chir., 1921, **115**, 443-493.
- [217] HOLTHUIS (S. W.), VAN DER MOLEN (H. R.). — De ziekte von Klippel-Trénaunay.
Ned. T. Geneesk., 1954, **4**, 3260.
- [218] HOMAN (E.). — Physiologie d'une fistule artério-veineuse.
Amer. J. Surg., 1955, **89**, 1101-1108.
- [219] HORNSTEIN (Sophie). — Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs
Virchows Arch. path. Anat., 1893, **133**, 440-463.
- [220] HORTON (B. J.). — Hemihypertrophy of extremities associated with congenital arterio-venous fistula.
J. Amer. med. Ass., 1932, **98**, 373-379.

- [221] HORTON (B. J.). — Medical aspects of congenital arteriovenous-fistula : report of case involving lower extremity.
Med. Clin. N. Amer., 1935, **19**, 525-533.
- [222] HIGUERA ROJAS (J.), CASADO CORZO (J.), DURAN (I.), SALVATIERA D.). — Un caso de gigantismo parcial.
Rev. clin. esp., 1958, **71**, 107-110.
- [223] HUDSON (A. C.). — Case of neurofibromatosis with buphtalmos and keratactasia, entropion of lower lid.
Proc. roy. Soc. Med., 1925-1926, **19**, Sect. Ophtal. 12.
- [224] HUECK (W.). — Halbseitiger Riesenwuchs als Doppelbildung. Ein Versuch einer entstehungsgeschichtlichen Klärung.
Sächs. Akad. Wiss., Leipzig, 1931, **83**, 19.
- [225] HURIEZ (C.), DESMONS (F.), SELCE (P. H.). — Communications artério-veineuses révélées par phlébographie au voisinage d'angiomes à type de syndrome de Klippel-Trénaunay.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1957, **64**, 345-349.
Arch. belges Derm. Syph., 1957, **13**, 199-207.
- [226] HUTCHINSON (J.). — On congenital abberations of growth tending to irregular local hypertrophy.
Polyclin. London, 1901, **5**, 12-15.
- [227] HUTCHINSON (J.). — Hypertrophy of the left side of the body in an infant.
Rep. Soc. Study Dis. Child. Lond., 1902-1903, **3**, 194.
- [228] HUTCHINSON (J.). — A case of hemihypertrophy, in which the internal organes were affected.
Rep. Soc. Study Dis. Child. Lond., 1903-1904, **4**, 145-148.
- [229] HUTCHINSON (J.). — Report of a case of hemihypertrophy, with post mortem examination.
Proc. roy. Soc. Med., 1915, **60**, 66-68.
- [230] HUTCHINSON (R.). — A case of hemihypertrophy with post mortem examination.
Brit. J. Child. Dis., 1916, **13**, 233-237.
- [231] HUTCHINSON (R.). — Hemihypertrophy.
Proc. Roy. Soc. Med. Lond., 1915-1916, **9**, Sect. Dis. Child. 66.
- [232] IOANTITESCU-SOCOLESCU-STELIANA. — Contribution à l'étude de la maladie de Sturge-Weber.
Thèse Bucarest, 1939.
- [433] INGLIS (K.). — Neurilemmoblastosis. The influence of intrinsic factor in disease when development of the body is abnormal.
Amer. J. Path., 1950, **26**, 521-549.
- [234] INGLIS (K.). — Local gigantism (a manifestation of neurofibromatosis) its relation to general gigantism and acromegaly; illustrating the influence of intrinsic factors in disease when development of the body is abnormal.
Amer. J. Path., 1950, **26**, 1059-1083.
- [235] IPPEN (H.). — Systematized angiectasis with atrophy of the extremities; contribution to the Klippel-Trénaunay syndrome.
Hautauzt, 1957, **8**, 217-320.
- [236] JANES (J. M.), MUSGROVE (J. E.). — Effect of arteriovenous fistula on growth of bone; preliminary report.
Proc. Mayo Clin., 1949, **24**, 405-408.

- [237] JAUSION, CALOP, CARLIER. — Un cas de nævus variqueux ostéo-hypertrophique. Étude hématologique et spectro-réductométrique. *Ann. Derm. Syph. Marseille*, 1943, 8^e Ser., **3**, 73.
- [238] JOUVE (A.), BOURDONCLE (E.), BOURDE (C.). — Fistules artérioveineuses congénitales des membres et syndrome de Klippel-Trénaunay. *Sem. Hôp. Paris*, 1952, **28**, 2674-2680.
- [239] KAISER (J. H.). — Einseitiger Hydrophthalmus und Feuermaal derselben Gesichtshälfte. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1928, **54**, 996-997.
- [240] KALISCHER (S.). — Ein Fall von Telangiectasie (angiom) des Gesichts und der weichen Hirnhaut. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 1901, **34**, 169-180.
- [241] KASTEIN (G. W.). — Ueber Megalencephalie. *Acta Psychiat. (Kbh.)*, 1940, **3**, 249-277.
- [242] KASTEIN (G. W.). — Kongenitale Hypertrophie. *Münch. Med. Wschr.*, 1941, **88**, 273.
- [243] KEHRER (F. A.). — Ueber konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte. *Med. Klin.*, 1955, **50**, 309-316.
- [244] KEHRER (F. A.). — Die konstitutionellen Vergrößerungen umschriebener Körperabschnitte : erbliches Elephantiasis. Stuttgart, Thieme, 1948, 293 p.
- [245] KELLOCK (T. H.). — Varicose internal saphena vein in a child. *Trans. Clin. Soc. Lond.*, 1903, **36**, 254.
- [246] KESKINEFF (G.). — Contribution à l'étude des hypertrophies congénitales des membres. Nancy, A. Crépin-Leblond. Thèse Méd. Nancy, 1899-1900, 100 p.
- [247] KISHIKAWA (E.). — Studien über einige lokale Reize, welche das Längenwachstum des langröhrenknochens steigern. *Fukuoka Acta med. (Abstr. Sect.)*, 1936, **29**, 4.
- [248] KISSEL (P.), BEUREY (J.). — Les géno-neuro-dermatoses. *VIII^e Congrès des Derm. et Syph. de langue fr.*, Nancy-Vittel, 30-31 mai 1953.
- [249] KITAIGORODSKAJA (O. D.). — Angeborene Hypertrophie im Kindesalter. *Jb. Kinderheilk*, 1929, **125**, 38-89.
- [250] KLAUS (E.), TRNECKA (J.). — Hemihypertrophia totalia congenita. *Acta Universitatis Palackianæ olomucensis*, 1955, **5**, 233-237.
- [251] KLIPPEL, TRÉNAUNAY. — Du nævus variqueux ostéo-hypertrophique. *Arch. gén. Méd.*, 1900, **77**, 641-672.
- [252] KÖLSIN. — Cité par Pick.
- [253] KOMOTO (J.). — Ueber einen Fall von Neurofibromatosis mit Buphtalmus. *Klin. Mbl. Augenheilk*, 1909, **47**, 635-638.
- [254] KOURETAS (D.). — Sur une fonction morphogénétique de l'hypothalamus. Essai physiopathologique basé sur l'interprétation pathogénique de quelques troubles acquis de la constitution morphologique. *Rev. neurol.*, 1946, **78**, 215-225.

- [255] KOURETAS (D.). — Hypothalamoses, perturbations du développement et de la forme du corps consécutives à une défectuosité congénitale de l'hypothalamus en temps qu'organe morphologique.
Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1948, **62**, 424-430.
- [256] KOURETAS (D.). — Structure psycho-somatique de l'hypothalamus. Conférence en français donnée en mai 1951 à l'Amphitéâtre Central des Hôpitaux Universitaires d'Istamboul.
- [257] KNIGHT (M. S.). — A critical survey of neoplasms of the choroïd.
Amer. J. Ophthalm., 1925, **8**, 791-801.
- [258] KRABBE (K. H.). — Recherches anatomo-pathologiques sur un cas de soi-disant angiome calcifié des méninges, démontré par la radiographie.
Rev. neurol., 1932, **1**, 1394-1397.
- [259] KRABBE (K. H.). — Facial and meningeal angiomatosis associated with calcifications of brain cortex; clinical and anatomopathologic contribution.
Arch. Neurol. Psychiat., 1934, **32**, 737-755.
- [260] KRABBE (K. H.). — Discussion au Congrès International de Neurologie, Londres, 1935.
- [261] KRATOCHVIL (K.). — Ueber partiellen Riesenwuchs vereint mit degenerativen Veränderungen am Augenhintergrund.
Arch. Klin. Chir., 1937, **190**, 802-809.
- [262] KRAUSE (W.). — Traumatische Angiektasie des linken Arms.
Arch. klin. Chir., 1862, **2**, 142-162.
- [263] KREIBIG (W.). — Aderhaut Veränderungen bei Neurofibromatose (Recklinghausen).
Klin. Mbl. Augenheilk., 1940, **105**, 369.
- [264] KREIBIG (W.). — Ueber Neurofibromatose des Auges.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1949, **114**, 428-449.
- [266] KRESBACH (H.), RÖCKL (H.). — Klippel-Trénaunay syndrome with homolateral atrophy.
Hautarzt, 1958, **8**, 417-427.
- [267] KROTOSKA (M.). — Ein Fall von Hemihypertrophia cruciata bei einem Jahrigen Kinde.
Pediat. pol., 1928, **9**, 305.
Zbl. Neurol., 1928, **52**, 639.
- [268] KUHNE (H.). — Les fistules artério-veineuses congénitales des extrémités.
Bruns Beitr. Klin. Chir., 1954, **189**, 306-322.
- [269] KULKOW (A. E.). — Hemihypertrophia cruciata.
Ztschr. Neurol. psychiatr., 1929, **122**, 525-534.
- [270] LAIGNEL-LAVASTINE (M.), FROELICHER (J.). — Maladie de Recklinghausen avec dermatolyse (présentation de la malade).
Rev. neurol., 1924, **1**, 379-380.
- [271] LAIGNEL-LAVASTINE (M.), TINEL. — Un cas de nævus pseudo-radiculaire du membre supérieur. Contribution à l'étude des topographies sympathiques. Présentation de malade.
Bull. Soc. Méd. Paris, 1920, **44**, 1048-1052.

- [272] LANGE (W.). — Two children with hemihypertrophy.
Med. Welt., 1928, **2**, 1231.
- [273] LAUSECKER (H. Von). — Klippel-Trénaunay und Parkes Webersche Krankheit (nævus varicosus osteo-hypertrophicus und hemangiectasia hypertrophicans).
Hautarzt, 1952, **3**, 70-72.
- [274] LAUSECKER (H. Von), THUMS (K.). — Ueber sogenannten Erworbenen Riesenwuchs.
Münch. med. Wschr., 1951, **93**, 1-6.
- [275] LANCE (M.). — Hypertrophie congénitale du membre inférieur gauche avec nævi capillaires.
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1921, **18**, 221-222.
- [276] LANCE (M.). — Sur les diverses variétés d'hypertrophies congénitales du membre inférieur (présentation d'un malade).
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1927, **24**, 418-420.
- [277] LANCE (M.). — Nævus étendu à la moitié du corps avec allongement du membre inférieur.
Bull. Soc. Pédiat. Paris, 1941, **38**, 207-210.
- [278] LANGLEY (J. N.). — The autonomic nervous system I.
Cambridge, W. Heffer, 1921, 80 p.
- [279] LANGSTEINER (F.). — Angeborene halbseitige Augenhypertrophie (Hyperplasie).
Z. ges. Neurol. Psychiat., 1938, **162**, 603-605.
- [280] LANGSTEINER (F.), STIEFFLER (G.). — Ueber die Kongenitalen Hypertrophien (Hyperplasien).
Dtsch. Z. Nervenheilk., 1935, **138**, 274-307.
- [281] LARMANDE (A. M.). — La neuro-angiomatose encéphalo-faciale. Syndrome hypothalamo-hypophysaire.
Paris, Masson, 1948, 152 p.
- [282] LARSEN (E. J.). — Examination of the sympathetic innervation in a case of hemihypertrophy.
Acta neurol. Psychiat., 1932, **7**, 339-342.
- [283] LAWEN. — Ueber die genuine diffuse Phlebarteriektasie an den Oberen Extremität.
Dtsch. Z. Chir., 1903, **68**, 364-390.
- [284] LEBLANC (E.). — Contribution à l'étude de l'hypertrophie unilatérale partielle ou complète. Du rôle probable de la métamérie. Embryonnaire dans son évolution pathogénique.
Thèse Méd. Paris, 1897, 70 p.
- [285] LEFÈVRE (A. B.). — Hemihypertrofia corpora congenita.
Arq. Neuro. Psiquiat. (São-Paulo), 1947, **5**, 359-369.
- [286] LEGRAND (R.), DESRUELES (J.), GÉRARD (A.), CORDIER (R.). — Communications artério-veineuses anormales des extrémités des membres. Leur mise en évidence.
Presse méd., 1955, **63**, 739-795.
- [287] LEHMANN (E. P.). — Recklinghausen's Neurofibromatosis and the skeleton a plea for complete study of the disease.
Arch. Derm. Syph., 1926, **14**, 178-187.

- [288] LEHMANN (W.). — Ueber erworbenen Riesenwuchs der linken unteren Extremität mit angeborenem Nævus.
Dtsch. med. Wschr., 1919, **45**, 1137-1138.
- [289] LELONG (F.). — Étude des nævi dans leurs localisations et leurs rapports avec le système nerveux, notamment avec les métamères. Thèse Méd. Paris, 1889-1890, 104 p. Paris G. Steinheil.
- [290] LELONG (H.), CANLORBE (P.), MATHIEU, BERKMANN, DROUET. — Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec anomalie du développement osseux.
Arch. franç. Pédiat., 1956, **13**, 301-303.
- [291] LEMSTRUP (E.). — Eight cases of hemihypertrophy.
Acta Pediat., 1926, **6**, 205-213.
- [292] LEREBoullet (P.), ECTORS (M^{me} L.). — Un cas d'hémihypertrophie cranio-faciale.
Arch. Med. Enf., 1936, **39**, 37-39.
- [293] LEREBoullet (P.), PETIT (L.). — Varices congénitales du membre supérieur gauche et dystrophies osseuses.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1914, **37**, 231-236.
- [294] LERI (A.). — L'hémicraniose.
In *Nouveau Traité de médecine* publié sous la dir. de Roger G. H., Vidal F. et Teissier P. J. T. 22, Paris, Masson, 1924, pp. 181-182.
- [295] LERI (A.). — Hémicraniose.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1920, 3^e sér. **44**, 1266-1272.
- [296] LERI (A.). — Sur l'hémicraniose.
Soc. Opht. Paris, 1921, **57**.
- [297] LERI (A.), LAYANI. — Hémi-facio-craniose (présentation de malade).
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1925, **49**, 1013-1018.
- [298] LERI (A.), SARTRE. — Hémihypertrophie faciale.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1924, **48**, 690-693.
- [299] LERICHE (R.). — Physiologie et Pathologie du tissu osseux.
Paris, Masson, 1939, 455 p.
- [300] LERICHE (R.). — L'anévrysme cirsoïde, maladie expérimentale renseignant sur la physiologie de la vaso-motricité.
Presse méd., 1941, **49**, 1201-1202.
- [301] LERICHE (R.). — Physiologie pathologique, traitement chirurgical des maladies artérielles de la vasomotricité.
Paris, Masson, 1945, 305 p.
- [302] LERICHE (R.) en coll. avec POLICARD. — Le système osseux.
In *Traité de Chirurgie orthopédique*, Ombrédanne et Masson, 1937, **1**, 64-118.
- [303] LEVÈNE (L. J.). — Bone changes in neurofibromatosis.
Arch. Intern. Med., 1959, **103**, 570.
- [304] LHERMITTE (P.), CORNIL (L.). — Sur un cas de syringomyélie avec syringobulbie associée à des nævi pigmentaires et vasculaires.
Rev. Neurol., 1928, **2**, 903-908.
- [305] LIAN (C.), ALHOMME (P.). — Les varices congénitales par dysembryoplasie (le syndrome de Klippel-Trénaunay).
Arch. Mal. Cœur, 1945, **38**, 176-188.

- [306] LIARAS (H.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay avec angiomatose osseuse localisée.
Afrique franç. Chir., 1952, **3-4**, 50-52.
- [307] LIEBE (S.). — Angeborener halbseitiger Riesenwuchs.
Kinderärztl. Prax., 1935, **6**, 102-104.
- [308] LISSER (H.). — Congenital total hemihypertrophy.
J. Amer. med. Ass., 1924, **82**, 1046.
- [309] LOGAN (S.). — Hypertrophy of the right half of the body in a child aged four years first noticed shortly after birth.
New Orleans J. Med., 1868, **21**, 733.
- [310] LOUBAT, DABADIE, MAUGET. — Un cas de syndrome de Klippel-Trénaunay.
Bordeaux chir., 1948, 113-115.
- [311] LOUIS-BAR (Denise). — Les rapports entre les angiomatoses du type Sturge-Weber et les autres dysplasies (formes de passage).
Acta neurol. psychiat. belg., 1950, **50**, 680-710.
- [312] LOUIS-BAR (Denise), LEGROS (J.). — Les hypertrophies partielles avec angiome (syndrome de Klippel-Trénaunay) et leurs rapports avec les phacomatoses.
Confin. neurol., 1946-1947, **7**, 245-263.
- [313] MAC COY (A. D.), VORIS (H. C.). — Sturge-Weber syndrome.
Acta neurol. psychiat., 1948, **59**, 504-510.
- [314] MAC KERNAN. — Sturge-Weber syndrome.
Trans. ophthal. Soc. U. K., 1946, **65**, 407.
- [315] MAC MASTER (P. E.). — Influence of venous stasis on production of chronic arthritis (studied in patients with varicose veins).
Arch. Surg., 1937, **35**, 833-840.
- [316] MAGNI (L.). — Ipertrophia parziale congenita.
Riv. clin. Ped., 1930, **28**, 688-697.
- [317] MAHOUDEAU (D.), GRAVELEAU (D.), NGUYEN-NGOC-HUY, TRAN-LU-Y. — Syndrome de Klippel-Trénaunay. A propos d'une observation
Sem. Hôp. Paris, 1960, **36**, 951-959.
- [318] MAKIDA (T.). — A case of hemiacrosoma.
Chugai Iji Shinpo Tokio, 1904, **25**, 367-375.
- [319] MALAN (E.). — Syndromes fonctionnels du membre inférieur dus aux communications artério-veineuses de la plante du pied.
Lyon chir., 1955, **50**, 641-653.
- [320] MANOLESKO (D.), LAZARESCO (D.), VINTILESCO (D.). — Nævus flammeus facial, angiome et glaucome. Maladie de Schirmer-Sturge-Weber.
Rev. Oto-neuro-ophthal., 1938, **16**, 664-682.
- [321] MARGAROT (J.), RIMBAUD (P.), RAVOIRE, RODIER. — Syndrome de Parkes-Weber (hypertrophie hémangiectasique).
Montpellier méd., 1943, **23-24**, 550-551.
- [322] MARKOWITCH (M.). — Une contribution à l'étude de l'hémihypertrophie congénitale de la face.
Paris, Thèse Méd.; Rhéa 1924, 46 p. Paris.
- [323] MASMEJEAN (J.). — De l'hypertrophie latérale du corps, totale ou partielle.
Thèse Méd. Montpellier, impr. Serre et Ricome. Thèse Méd., 1888, 112 p.

- [324] MASSON (P.). — Experimental and spontaneous schwannomas (peripheral gliomas).
Amer. J. Path., 1932, **8**, 367-388; 389-416.
- [325] MASSONNAUD (A.). — Essai sur la pathogénie de l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps.
Paris, 1847.
- [326] MASTEN (M. G.). — Unilateral atrophy and facial hypertrophy cases.
Arch. Neurol. Psychiat., 1936, **35**, 136-145.
- [327] MAYERS (L. H.). — Hemihypertrophy.
Surg. Gynec. Obstet., 1926, **43**, 746-749.
- [328] MERLEN (J. P.). — Physiopathologie de la fistule artério-veineuse
Angiology, 1957, **9**, 19-20.
- [329] MESZNER. — Cas de maladie de Sturge-Weber.
Budapesti Orvosi Ujseg, 1938, **36**, 506-509.
- [330] METZGER. — Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus mit Erweiterung der Sella turcica.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1925, **75**, 248.
- [331] MICHEL (J.). — Ueber Veränderungen des Auges und seiner Adnexa bei angeborenem Neurofibrom des Gesichtshaut.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1908, **46**, 191-192.
- [332] MICHELSON-RABINOWITSCH (C.). — Beitrag zur Kenntniss der Hydrophthalmus congenitus.
Arch. Augenheilk., 1906, **55**, 245-271.
- [333] MILNER, cité par Pick.
- [334] MINTSCHEWA (M.). — Erweiterung der Sella turcica bei einseitiger Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus infolge V R Krankheit.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1926, **76**, 403-412.
- [335] MOFFIE (D.). — Een geval van hemihypertrophia facial congenita.
Maandschr. Kirdergeneesk., 1954, **22**, 330-333.
- [336] MOHR, GEO (J.). — Complete left hemihypertrophy.
Arch. Pediat., 1925, **42**, 339-341.
- [337] MOLINARI. — La malattia di Sturge-Weber.
Riforma med., 1940, **56**, 1036.
- [338] MOLLOW (W.). — Ein Fall von Hemigigantism.
Dtsch. Arch. Klin. Med., 1938, **183**, 147-154.
- [339] MOLTCHANOFF (W. I.). — Le gigantisme partiel.
Rev. franç. Endocr., 1929, **7**, 211-217.
- [340] MONCORVO (A.). — Hemihypertrophia total congenita.
Brasil-méd., 1921, **35**, 236.
- [341] MOORE (B. H.). — Some orthopaedic relationships of neurofibromatosis.
J. Bone Jt Surg., 1944, **23**, 109-140.
- [342] MOORE (B. H.). — Macroductyly and associated peripheral nerve changes.
J. Bone Jt Surg., 1942, **24**, 617-631.

- [343] MORSIER (G. de), FRANCHESCHETTI (A.). — La maladie de Sturge Weber-Krabbe.
Schweiz. med. Wschr., 1937, **67**, 285-287.
- [344] MORRIS (J. V.), Mac GILLIVRAY (R. C.). — Mental defect and hemihypertrophy.
Amer. J. ment. Defic., 1955, **59**, 645-651.
- [345] MÜLLER (L. R.). — Das vegetative Nervensystem.
Berlin, J. Springer, 1920.
- [346] MÜLLER (L. R.). — Die Lebensnerven, ihr Aufbau, ihre Leistungen, ihre Erkrankungen, 2^e édit.
Berlin, J. Springer, 1924, 614 p.
- [347] MÜLLER (W.). — Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand, Erb- und Konstitutionsbiologie der Hand.
Stuttgart, G. Thieme, 1937, 170 p.
- [348] MURAKAMI (S.). — Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Buphtalmus bei Neurofibromatosis.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1913, **51**, 514-520.
- [349] MYLE (G.), LOWENTHAL (A.). — Lipomatose et lipolympho-angiomatose faciale à localisation trigéminal associée à des fragments de phacomatoses voisines.
Livre jubilaire du groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologique et neuro-chirurgicale, 1950, 607-620.
- [350] NATALI (J.). — Encyclo. méd. chir., Path. Chir. générale. Membres, rachis 15 073 A 10.
- [351] NEIMANN (N.), PIERQUIN (L.). — Neurogliomatose infantile avec hypertension intracrânienne et dystrophies osseuses multiples.
Rev. méd. Nancy, 1936, **64**, 742-746.
- [352] NIEMANN (N.), PIERSON (M.), LASCOMBES (G.), MANCIAUX (M.). — Hémihypertrophie congénitale associée à une atrophie cérébrale homolatérale.
Rev. méd. Nancy, 1957, **5**, 487-498.
- [353] NEWMANN (H. H.). — The biology of twins.
Chicago, 1917, 186 p.
- [354] NEWMANN (H. H.). — The physiology of twinning.
The University of Chicago Press, Chicago, 1923, 230 p.
- [355] NEWSON (A. L.). — Case of Sturge's disease.
Brit. med. J., 1939, **2**, 1088.
- [356] NICOLADONI (C.). — Phlebarteriektasie.
Arch. Klin. Chir., 1875, **18**, 252.
et 1877, **20**, 146.
- [357] NUSSEY (A. M.), MILLER (H. H.). — Sturge's disease.
Brit. med. J., 1939, **1**, 822-823.
- [358] OBERLING (Ch.). — Les tumeurs des méninges.
Bull. Ass. franç. Cancer, 1922, **11**, 365-394.
- [359] OLLIER (L.). — Inégalité congénitale des deux moitiés latérales du corps chez l'homme.
J. Physiol., Paris, 1863, **6**, 106-116.

- [360] ORMOND (A. W.). — Case of Recklinghausen's disease with acromégaly.
Proc. roy. Soc. Med., 1919-1920, **13**, 124-126.
- [361] OUGRELIDZE (M.). — Congenital right hemihypertrophy and congenital laryngeal stridor in infant.
Nourrisson, 1928, **16**, 40-43.
- [362] PABHON (C. J.), SÉVERIN (Aspasie). — Sur un cas d'hémihypertrophie facio-cranio-linguale avec trophœdème facial.
N. Iconogr. Salpét., 1917, **28**, 282-287.
- [363] PAGES (P.), LAFON (R.), COMBIER (C.). — Hemihypertrophie somatique chez un nourrisson.
Arch. franç. Pédiat., 1949, **66**, 621-624.
- [364] PAILLAS (J. E.), MONNAL (J.), GASTAUT (M.), NAQUET (R.). — Angiomatose encéphalo-trigémينية associée à un syndrome de Klippel Trénaunay.
Acta neurol. psychiat. belg., 1951, **51**, 487-490.
Résumé in *Rev. Neurol.*, 1953, **89**, 476.
- [365] PARDO CASTELLO. — Hemangiectatic hypertrophy (unilateral), Parkes-Weber.
Urol. cutan. Rev., 1937, **41**, 446-448.
- [366] PARÉ (Ambroise). — Animaux, monstres et prodiges.
Éd. Club français du Livre, 1954, Chap. IX, p. 122.
- [367] PARHON (C.), NADJÈDE (G. R.). — Sur un nouveau cas d'hémicraniose.
Revue Neurol., 1905, **13**, 1017-1021.
- [368] PATERSON (D.), REYNOLDS (F. N.). — Two cases of congenital hemihypertrophy.
Proc. Roy. Soc. Med. London., 1921-1922, **15**, Sect. Stud. Dis. Child., 51.
- [369] PAUTRIER (L. M.). — Vaste angione tubéreux et verruqueux de tout le membre inférieur droit.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1923, **30**, 87-91.
- [370] PAUTRIER (L. M.), LANG (A.). — Hémangiectasie hypertrophique du membre inférieur droit et du scrotum, s'accompagnant d'hémo-lymphangiome des fesses.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1937, **44**, 605-611.
- [371] PAUTRIER (L. M.), ULLMO (Mlle). — L'hémangiectasie hypertrophique de Parkes-Weber.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1928, **35**, 981-986.
- [372] PEABODY (C. W.). — Hemihypertrophy and hemiatrophy congenital total somatic asymetry.
J. Bone Jt. Surg., 1938, **18**, 466.
- [373] PEMBERTON (J. de J.). — Arteriovenous anevrysm.
Arch. Surg., 1928, **16**, 469-493.
- [374] PEMBERTON (J. de J.), SAINT (J. H.). — Congenital arteriovenous communications.
Surg. Gynec. Obstet., 1928, **46**, 470-483.
- [375] PENFIELD (W. G.). — Cranial and intracranial endothelioma. Hemiscraniosis.
Surg. Gynec. Obstet., 1923, **36**, 657-674.

- [376] PENFIELD (W.), ROBERTSON (J. S. M.). — Growth asymetry due to lesions of post-central cerebral cortex.
- [377] PERTHES. — Cité par Pick.
- [378] PERERA (C. A.). — Bilateral buphtalmos associated with nævus flammeus.
Arch. Ophtalm., 1943, **14**, 626-628.
- [379] PETRES (G.), TEBELIS (F.). — Beitrag zur Klinik, Anatomie und Pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit.
Z. ges. Neurol. Psychiat., 1937, **157**, 782-794.
- [380] PETRE (A.), SCHERE (S.), PELLERANO (J. C.). — Desarmonias hemi-corporales congenitas; hemiatrofias o hemihipertrofias.
Arch. argent. Pediat., 1939, **10**, 294-300.
- [381] PHEMISTER. — The nature of cranial hyperostosis overlying endo-thelioma of the meninges.
Arch. Surg. Chicago, 1923, **6**, 554-572.
- [382] PIAZZA (A.). — Ein Fall von erworbener totaler rechtsseitiger Hypertrophie des Koerpers.
Mshr. Psychiat. Neurol. (Berlin), 1909, **25**, 497-511.
- [383] PICK (L.). — Ueber Neurofibromatose und partiellen Riesenwuchs insbesondere über die sektoren-formige Kombination von wahren partiellen Riesenwuchs des Darmes mit mesenterialer Neurofibromatose.
Beitr. path. Anat., 1923, **71**, 560-582.
- [384] PIULACHS (P.). — Ulcères des membres inférieurs d'origine vasculaire.
Salvatore, Barcelone, 1950, 144 figures, 220 pages,
Rés : in *J. Chir.*, par Leger L., 1950, **66**, 623.
- [385] PIULACHS (P.). — Physiopathologie des fistules artério-veineuses
Angiology, 1957, **9**, 6-10.
- [386] PIULACHS (P.), VIDAL-BARRAQUER (F.). — Étude pathogénique des varices.
Angiology, 1953, **5**, 59-102.
- [387] PJATTNISKIJ (N.), STROKOW (F.), KASANSKIJ. — Zur Klinik der deformierenden Hemihypertrophy des Gesichts und Schudels (Hemicephalie).
Sovet. Nevropat., 1935, **4**, 163.
- [388] POINSO (R.), CHARPIN (J.), DEPREZ (Mme). — A propos d'un cas de nævus thoraco-brachial avec ostéo-hypertrophie du membre supérieur droit (syndrome de Parkes-Weber).
Presse méd., 1946, **54**, 865-966.
- [389] POINSO (R.), MARCORELLES (J.), CHARPIN (J.). — Angiome thoraco-brachial avec hypertrophie d'un membre supérieur (Syndrome de Parkes-Weber).
Analyse in *Presse méd.*, 1946, **44**, 577.
- [390] POLAILLON. — cf. article « Doigts » in Dictionnaire Dechambre et *Dtsch. Z. Chir.*, 1916, **137**, 182.
- [391] POLITZER (G.). — Zur Theorie des partiellen Riesenwuchses.
Beitr. path. Anat., 1938, **100**, 273-284.

- [392] POLLOSSON (E.), BERT (C.), DECHAUME (M.). — Maladie de Recklinghausen avec troubles trophiques osseux et cutanés ayant conduit à une amputation haute de la cuisse.
Lyon méd., 1927, **23**, 428-431.
- [393] POZZAN (A.). — Sulle ipertrofie congenite degli arti (Contributo Casistico).
G. med. Alto Adige, 1937, **9**, 225-246.
- [394] PUECH (A.). — Les manifestations osseuses de la neurofibromatose.
Paris méd., 1925, **57-58**, 502-506.
- [395] RADULESCO (A. D.). — L'hypertrophie totale du membre inférieur avec nævus plan vasculaire, ostéo-sclérose partielle et acrocyanose.
J. Radiol. Electrol., 1935, **19**, 575-581.
- [396] READ (E. A.). — Congenital total hemihypertrophy.
Arch. Neurol. Psychiat., 1925, **14**, 824-827.
- [397] REBOUL (H.), LAUBRY (P.). — Comparaison de la vitesse d'opacification, des signes cliniques et de l'anatomie pathologique au cours de l'évolution spontanée des artérites périphériques.
Arch. Mal. Cœur, 1951, **44**, 209-218.
- [398] REISSMANN (A.). — A case of complete one-sided gigantism with enlargement of the opposite side of the brain.
Aust. med. Gaz., 1902, **21**, 457.
et *Ann. Med. Chir. Inf. Paris*, 1902, **6**, 793-795.
- [399] REGNARD (M.), DIDIER (R.). — Dystrophies osseuses et dermatolyse au cours d'une maladie de Recklinghausen.
Rev. neurol., 1924, **1**, 460-461.
- [400] REUBI (F.). — Les vaisseaux et les glandes endocrines dans la neurofibromatose. Le syndrome sympathicotonique dans la maladie de Recklinghausen.
Thèse Méd. Genève, 1944, Basel, Karger, 1944, p. 167-236.
Extr. de *Schweiz. Z. Path. Bakt.*, 1944, vol. 7.
- [401] RIEDEL (H. A.). — Adrenogenital syndrome in a male child due to adreno-cortical tumor.
Report of a case with hemihypertrophy and subsequent development of embryoma (Wilm's tumor).
Pediatrics, 1952, **10**, 1927.
- [402] RIFAT-GÖZBERK. — A propos de deux cas d'hémihypertrophie faciale congénitale avec anomalies oculaires.
Ann. Oculist., 1939, **176**, 625-630.
- [403] RIML (O.). — Echter partieller Riesenwuchs bei morbus Recklinghausen.
Z. klin. Med., 1937, **132**, 183-190.
- [404] ROBERTSON (D. J.). — Fistules artério-veineuses congénitales des extrémités.
Ann. roy. Coll. Surg. Engl., 1956, **18**, 73-98.
- [405] ROEDERER (M.). — Un cas d'hémihypertrophie.
Bull. Soc. Méd. Paris, 1927, 397.
- [406] ROEDERER (M.), KLEIN. — A case of hemihypertrophy.
Brit. J. Chil. Dis., 1932.
- [407] ROGEON (P.). — A propos du syndrome de Klippel-Trénaunay.
Thèse Méd. Paris, 1940, 38 p. — Le François, Paris.

- [408] ROGET (J.), BEAUDOING (A.), GUILHOT (J.). — Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec aspect anormal des citernes de la base du crâne
Pédiatrie, 1955, **2**, 195-197.
- [409] ROSE (L. M.). — Hypertrophy of lower limbs with cutaneous nævus and varicose veins.
Arch. Dis. Child., 1950, **25**, 162-169.
- [410] ROUBIER (C.). — Hémihypertrophie congénitale.
Rev. neurol., 1920, **27**, 147-155.
- [411] ROUSSY (G.). — cité par G. Hager. — Augenärztliche Beobachtungen und Probleme bei der V Recklinghausenschen Erkrankung.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1958, **132**, 360-363.
- [412] ROUSSY (G.), MOSINGER (M.). — Phacomatoses pp. 842-846 : Traité de neuro-endocrinologie, Paris, Masson, 1946, 1106 p.
- [413] RUGEL (S. J.). — Congenital hemihypertrophy. Report of a case with post-mortem observation.
Amer. J. Dis. Child., 1946, **7**, 530-536.
- [414] RUYER (R.). — La genèse des formes vivantes.
Paris, Flammarion, 1958, 263 p.
- [415] SABRAZES, CABANNES. — Hémihypertrophie faciale.
N. Iconogr. Salpêt., 1898, **11**, 343-367.
- [416] SACHSALBER (A.). — Ueber das Rankenneurom der Orbita mit sekundären Buphtalmos.
Beitr. Augenheilk., 1897, **27**, 1-43.
- [417] SAIITZ (E.). — A case of partial unilateral hypertrophy.
Cas. Lek. ces., 1929, **66**, 723-731.
- [418] SAYER (A.), FATHEREE (T. J.). — Congenital hemihypertrophy; report of a case.
Nav. med. Bull. (Wash.), 1945, **44**, 142-147.
- [419] SCHENK (V. W. D.). — Sturge-Weber syndrome.
Psychiat. neurol. Bl. (Amst.), 1940, **44**, 32-38.
- [420] SCHERER (H. J.). — Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Neurofibromatosis (Recklinghausen) und umschriebenen Riesenwuchs.
Virchows Arch. path. Anat., 1933, **289**, 127-150.
- [421] SCHOCH (J.). — Mitteilung eines Falles von partiellem, über Kreuztem Riesenwuchs (syndrom von Klippel-Trénaunay am Rechten Bein und angeborene Hemihyperplasia faciei links).
Z. Orthop., 1956, **87**, 286-298.
- [422] SCHONENBERG (H.). — Relation of Klippel-Trénaunay — syndrome to circumscribed gigantism.
Z. Kinderheilk., 1956, **77**, 636-652.
- [423] SCHWARTZMAN (J.), GROSMAN (L.), DRAGUTSKY (D.). — True total hemihypertrophy; case report.
Arch. Pediat., 1942, **59**, 637-645.
- [424] SCOTT (A. J.). — Hemihypertrophy. Report of four cases.
J. Pediat., 1935, **6**, 650-656.
- [425] SERVELLE (M.). — La veinographie.
Paris, Maloine, 1944.

- [426] SERVELLE (M.). — La veinographie va-t-elle nous permettre de démembrer le syndrome de Klippel-Trénaunay et l'hémiangiectasie hypertrophique de Parkes-Weber.
Presse méd., 1945, **26**, 353-354.
- [427] SERVELLE (M.). — Des malformations veineuses congénitales.
Soc. franç. Cardiol., 19 janvier 1947.
Anal. in Presse Méd., 1947, 166.
- [428] SERVELLE (M.). — Les malformations congénitales des veines.
Rev. Chir., 1949, **68**, 88-106.
- [429] SERVELLES (M.). — Pathologie vasculaire médicale et chirurgicale.
Paris, Masson, 1952, 442 p., 248-262.
- [430] SEZARY (A.), DOUCOURTIOUS, TURPIN-ROTTIVAL. — Angiome hémifacial avec crises jacksoniennes et angiome ostéo-hypertrophique homolatéral du membre supérieur.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1940, **77**, 436-438.
- [431] SCHMIDT (M. B.), cité par Werthemann A.
- [432] SCHMITT (J.). — Les formes viscérales des phacomatoses.
Thèse Méd. Nancy, 1958, 279 p. impr.
- [433] SCHNEIDER (G.). — Ein Beitrag zur hemihypertrophia and hemiatrophia faciei.
Disch. Zahn-Mund-u Kieferheilk, 1949, **12**, 43-68.
- [434] SEZARY (A.), LICHWITZ (A.). — Nævus variqueux ostéohypertrophique. Remarques cliniques et pathogéniques.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1928, **35**, 1601-1605.
- [435] SEZARY (A.), TEYSSIER (L.). — Angiome hémifacial ostéo-hypertrophique.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1939, **46**, 1336-1337.
- [436] SICARD (J.), LAPLANE (L.). — Hémicraniose au cours d'une maladie de Paget.
Soc. méd. Hôp. Paris, 1923, **47**, 1385-1389.
- [437] SIEGRIST (A.). — Elephantiasis mollis des linken oberen Lides sowie der schläfen und Wangen gegend und Hydrophthalmus congenitus.
Ophtalm. Ges. Heidelberg., 1905, **32**, 360.
- [438] SILVER (H. K.), GRUSKAY (F. L.). — Syndrom of congenital hemihypertrophy and elevated urinary gonadotrophins; occurence in a seven-year old boy.
A. M. A. J. Dis. Child., 1957, **93**, 559-562.
- [439] SIWE (S.). — Considerations on the development of dystrophia infantum.
Acta pædiat. (Uppsala), 1954, **43**, 575-578.
- [440] SMIDT VAN GELDER (J. H.). — Case of hemihypertrophy.
Maandschr. Kindergeneesk, 1933, **3**, 39-42.
- [441] SNELL (S.), COLLINS (T.). — Drei Fälle von Plexiform Neurom des Schläfengegend der Orbita, der Lider und des Augenauffs.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1903, **41**, 585-586.
Trans. Ophtal. Soc. U. K., 1903, **23**, 157.
- [442] SOMMERS (F.), DEMOULIN (M.). — L'angiomatose encéphalotrigéminée.
Paris méd., 1947, **133**, 560-563.

- [443] SONNTAG (E.). — Ueber einen Fall von genuiner diffuser Phlebektasie an Unterarm und Hand.
Arch. klin. Chir., 1928, **153**, 802-807.
- [444] SOURREIL, SARRAT, LÉONARD. — Syndrome de Klippel-Trénaunay.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1954, **61**, 287.
- [445] SPILLER (W. G.). — Hemicraniosis and cure of brain tumors by operation.
J. Amer. med. Ass., 1907, **49**, 2059-2065.
- [446] STANTON (J. N.), TUPFT. — Congenital total hemihypertrophy : report of case.
J. Amer. med. Ass., 1923, **80**, 1432-1434.
- [447] STOCKARD (C. R.). — Developmental rate and structural expression, and experimental study of twins, double monster and single deformities, etc.
Amer. J. Anat., 1921, **28**, 115-278.
- [448] STREETER (G. L.). — Carnegie contributions to Embryology, 1918, **8**, 5-38.
- [449] STREIFF (E. B.). — Association de phacomatoses. A propos d'un cas de neurofibromatose de Recklinghausen avec hémangiome cutané naso-frontal.
Rev. Oto-neuro-ophthal., 1947, **19**, 36.
- [450] STEIN (L.). — Linkseitiger Buphtalmus mit gleichseitiger Hemihypertrophie der entsprechenden Gesichtshälfte.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1939, **102**, 541-544.
- [451] STEPHEN-CARTER (F.), DOCKERAY (G. C.). — A case of congenital hemihypertrophy showing variations in age and development.
Arch. Dis. Child., 1953, **28**, 321.
- [452] STOEßER (A. V.). — Hypertrophies in Infancy and Childhood.
Amer. J. Dis. Child., 1928, **35**, 885-893.
- [453] STOLZ, WEISS (A. G.), BARTHELME. — Maladie de Recklinghausen avec hypertrophie du membre inférieur droit.
Strasbourg méd., 1931, **91**, 263.
- [454] SUTHERLAND (G. A.), MAYOU. — Neurofibromatosis des nervus trigeminus mit Buphtalmus.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1907, **45**, 297.
Trans. Ophthal. Soc. U. K., 1907, **27**, 179.
- [455] SZEGO (L.), SLEENYI (A.), ALMASSY (G.). — Klippel-Trénaunay-Parkes-Weber syndrome complicated by Kaposi's sarcoma (sarcoma idiopathicum varicosum et osteohypertrophicum).
Böröggy. vener. Szken., 1957, **11**, 203-212.
- [456] SZPIDBAUM. — Macrosomie dissociée ou gigantismes partiels.
Thèse Méd. Montpellier, 1942, 60 p.
- [457] TATAFIORE (E.). — Un caso di macrosomia parziale congenita.
Pediatrics, 1934, **42**, 405-412.
- [458] TAVERNIER (M.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay amélioré par l'ablation d'un angiome profond.
Lyon chir., 1940, **31**, 33-62.

- [459] TERRANA (V.). — Contributo allo studio della malattia di Sturge Weber.
Acta Neurol., 1948, **3**, 477-496.
- [460] TERRIEN (F.), VEIL (P.), CHAVANY (J. A.). — Héli-hypertrophie faciale et buphtalmie.
Bull. Soc. Ophthal., Paris, 1931, **43**, 131-135.
- [461] THOMAS (A.). — Deux cas d'hélihypertrophie congénitale du corps
N. Iconogr. Salpêr., 1901, **14**, 508-516.
- [462] THOMAS (C.), CORDIER (J.), ALGAN (B.). — Contribution à l'étude clinique de la maladie de Sturge-Weber.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1957, **4**, 477-479.
- [463] TIETZ (H.). — Ueber konnatalen partiellen Riesenwuchs bza. minderwuchs.
Z. menschl. Vererb.-u. Konstituehre, 1958, **34**, 555-562.
- [464] TIMME (W.). — Experimental studies on the nervous mechanism in the production of hyperplasia.
J. nerv. ment. Dis., 1913, **40**, 311-319.
- [465] TOSELLO (A.). — Un cas de maladie de Recklinghausen avec localisation oculaire.
Confin. neurol., 1960, **20**, 111-112.
- [466] TOURAINE (A.), LESOURD (M.). — Ostéohypertrophie angioma of face.
Ann. Derm. Syph.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1942, **2**, 94-95.
- [467] TOURAINE (A.), RENAULT (P.). — Angiome trigéminé et ostéohypertrophique.
Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1938, **45**, 1680-1681.
- [468] TOUSSAINT (M^{lle} M.). — Contribution à l'étude de l'hémicraniose.
Thèse Méd. Paris, 1924, A. Legrand, 1924, 40 p.
- [469] TRELAT (U.), MONOD (A.). — De l'hypertrophie unilatérale partielle ou totale du corps.
Arch. gén. méd., 1869, **1**, 536-676.
- [470] TRIDON (Pierre). — Les dysraphies de l'axe nerveux et de ses enveloppes rachidiennes.
Thèse Méd. Nancy, 1959, 231 p. Impr. Doin, Paris.
- [471] TROSSAT (H.). — Exostoses du crâne et tumeurs des méninges. Contribution à l'étude des hémicranioses.
Thèse Méd. Lyon 1923-1924, Lyon, impr. Bosc et Riou, 1924, 104 p.
- [472] TRUE (H.), MASMEJEAN. — Des hypertrophies du corps : bilatérales, totales ou partielles.
Montpellier méd., 1888; **10**, 257-278.
- [473] TURPIN (R.), SARAUX (H.), DEFRANOUX (A.), CRUVEILLER (J.), BOCQUET (H.), et LECOC (F.). — L'hélihypertrophie faciale neurofibromateuse avec buphtalmie à propos d'une nouvelle observation.
Série Mop., 1960, **36**, 1921-1927.
- [474] UEBELIN (F.). — Beitrag zur Kasuistik des angeborenen partiellen Riesenwuchses.
Jb. Kinderheilk., 1920, **41**, 134.

- [475] VAN BOGAERT (L.). — Les dysplasies neuro-ecto-dermiques congénitales.
Rev. neurol., 1935, **65**, 353-398.
- [476] VAN BOGAERT (L.). — Les dysplasies à tendance blastomateuse.
Traité de médecine, T. 16, Paris, Masson 1949, pp. 77-107.
- [477] VAN BOGAERT (L.). — Pathologie des angiomatoses.
Acta neurol. psychiat. belg., 1950, **50**, 525-610.
- [478] VAN BOGAERT (L.), KEGELS (C.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay avec communication artério-veineuse.
Arch. Mal. Cœur, 1947, **40**, 93-98.
- [479] VAN DER HARST (L. C. A.). — Trois cas de nævus variqueux ostéo-hypertrophiques de Klippel-Trénaunay.
Ann. Derm. Syph., 1951, **73**, 315-320.
- [480] VAN BOGAERT (L.), TRIDON (P.). — Phacomatoses, hémihypertrophie du corps et états dysraphiques.
Congrès sur les phacomatoses, Paris 1959 (à paraître).
- [481] VAN DER HOEVE (J.). — Les phacomatoses de Bourneville, de Recklinghausen et de von Hippel-Lindau.
J. Belge Neurol. Psychiat., 1933, **33**, 752-762.
- [482] VAN DER MOLEN (H. R.). — A propos d'un cas de Klippel Trénaunay. Essai de classification des angiopathies à retentissement osseux.
Bull. Soc. franç. Phlébol., 1954, **7**, 95-97.
- [483] VAN DER MOLEN (H. R.). — Angiopathie à retentissement osseux ou dysembryoplasie à la fois vasculaire et osseuse. (A propos de quelques cas de maladie de Klippel-Trénaunay).
Rev. méd. Moyen-Orient, 1955, **12**, 16-30.
- [484] VAN DER MOLEN (H. R.). — Lymphœdème précoce. Indications du traitement conservateur.
Bull. Soc. franç. Phlébol., 1956, **9**, 163-171.
- [485] VAN DER MOLEN (H. R.). — Coxarthrose débutante dans un cas de syndrome de Klippel Trénaunay chez une fillette de 5 ans.
Rhumatologie, 1958, **10**, 236-243.
- [486] VAN LEEUWEN (M. André), LAUWERS (H.), ANDRÉ (M. J.). — Angiomatose cutanée étendue et phlébectasies avec extrémités acromégaloïdes. Ectasie veineuse rétinienne et pharyngée unilatérale.
Acta clin. belg., 1950, **5**, 392-403.
- [487] VASSAL (P. A.). — Les asymétries faciales.
Rev. Path. comp., 1953, **53**, 1540-1568.
- [488] VERSCHUEREN (F.). — Hémihypertrophie alterne cranio-acrale.
J. Belge Neurol. Psychiat., 1938, **38**, 431-441.
- [489] VOGT (A.). — Einseitige Elephantiasis des Oberlides bei erweiterter Sella Turcica.
Klin. Mbl. Augenheilk., 1924, **72**, 507-509.
- [490] VOLIMAR (J.). — Special forms of circumscribed gigantism (Klippel-Trénaunay, Parkes-Weber, and Sturge Weber syndromes).
Diagnosis, terminology and therapeutic problems.
Ergeb. Chir. Orthop., 1959, **42**, 242-277.
- [491] VONDERWEIDT (D.). — Un cas d'hémihypertrophie congénitale.
Méd. Infant., 1922, **28**, 317-320.
Rés. in *J. Méd. Paris*, 1922, **41**, 902.

- [492] WAKEFIELD (E. G.). — Hypertrophie congénitale de la ceinture scapulaire du bras et de la main avec nævus et veines variqueuses. *Ann. Med. Sci.*, 1926, **171**, 569.
- [493] WAKEFIELD (E. G.). — Unilateral, congenital, hypertrophy, involving right side of a female aged 6. *Ann. intern. Med.*, 1927, **1**, 292-296.
- [494] WAKEFIELD (E. G.), HINES (E. A. Jr.). — Congenital hemihypertrophy; report of eight cases. *Amer. J. med. Sci.*, 1933, **185**, 493-500.
- [495] WALLIN (J.). — Fall von kongenitaler unilateraler Hypertrophie. *Acta pædiat.*, 1936, **18**, 503-510.
- [496] WANNER (F.). — De l'hémihypertrophie faciale. *Rev. méd. Suisse rom.*, 1908, **28**, 566-582.
- [497] WARD (J.), LERNER (H. H.). — Review of subject of congenital hemihypertrophy and a complete case report. *J. Pediat.*, 1947, **31**, 403-441.
- [498] WEBER (F.). PARKES. — Angioma formation in connection, with hypertrophy of limbs and hemi-hypertrophy. *Brit. J. Derm.*, 1907, **19**, 231-235.
- [499] WEBER (F. Parkes). — Hoemangiectatic hypertrophy of limbs. Congenital phlebariectasis and « so called congenital varicose veins ». *Brit. J. Child. Dis.*, 1918, **15**, 13-17.
- [500] WEBER (F. Parkes). — Right sided hemi-hypotrophy resulting from right sided congenital spastic hemiplegia with a morbid condition of the left side of the brain, revealed by radiograms. *J. Neurol. Psychopath.*, 1922-1923, **76**, 334-139.
- [501] WEBER (F. Parkes), BODE (O. B.). — Recklinghausen's neurofibromatosis with unilateral buphtalmus and multiple changes in the face and skull. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1934, **27**, 638-640.
- [502] WEBER (O.). — Krankheiten der Haut, des Zellgewebes, der Lymph und Blutgefässe, der Nerven. In : *Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie* Red. von V. Pitha und Billroth, 2, Bd., 2. Abt., 1 Hälfte Stuttgart, F. Enke, 1882, pp. 1-233.
- [503] WEILL (J.), BONNET (G.), LEVEAU (H.). — Syndrome de Klippel-Trénaunay. Communication à la Société de Pédiatrie de Paris, 17 février 1948. In : *Arch. franç. Pédiat.*, 1949, **6**, 24-34.
- [504] WEINSTEIN (A.). — Ein Fall von Buphtalmus mit Kongenitaler Hypertrophie des Oberlides. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1909, **47**, 577-581.
- [505] WERTHEMANN (A.). — Die Entwicklungstörungen der Extremitäten. In : *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Hrsg. von O. Lubarsch und F. Henke, 9 Bd, 5. Teil, Berlin, Springer, 1952, pp. 377-396.
- [506] WIENER (A.). — A case of neurofibromatosis with buphtalmus. *Arch. Ophtal.*, 1925, **54**, 481-488.
- [507] WILDER (H. H.). — Duplicate twins and double monsters. *Amer. J. Anat.*, 1904, **3**, 387.

- [508] WILDER (H. H.). — Double monsters.
Amer. J. Obstet. N. Y., 1905, **51**, 111.
- [509] WILDER (H. H.). — Physical identity in duplicate twins.
Science (Lanc.), 1908, **27**, 451.
- [510] WILDER (H. H.), WESWORTH (B.). — Personal identification; methods for identification of individuals, living or dead.
Boston, the Gorham Press, 1923, 374 p.
- [511] WINDHOLZ. — Riesenwuchs der Zehen und des Dickdarms.
Dtsch. Z. Chir., 1931, **232**, 634-647.
- [512] WINESTINE (F.). — The relation of Recklinghausen's disease to giant growth and blastomatosis.
J. Cancer Res., 1924, **8**, 409-422.
- [513] WISEBERG (M.). — Unusual case of Hemigigantism.
Canad. med. Ass. J., 1931, **25**, 591-593.
- [514] WULLSTEIN (Gerda). — Ueber angeborenen partiellen Riesenwuchs und seine Behandlung.
Thèse Méd., Fribourg, 1931, Libau, Meyer, 1931, 30 p.
- [515] ZYMMER (L.). — La diathèse néoplasique dans le système nerveux. La neurofibromatose, ses formes héréditaires et familiales.
Thèse Méd. Paris, 1936; Paris Le François, 1936, 336 p.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

LES GIGANTISMES PARTIELS ASSOCIÉS A DES MALFORMATIONS VASCULAIRES	3
A. <i>Le syndrome de Klippel-Trénaunay</i>	7
I — Historique	7
II — Observation n° 1	10
III — Description clinique	12
IV — Formes cliniques	19
B. <i>Le syndrome de Parkes Weber</i>	23
I — Historique	23
II — Observation n° 2	25
III — Description clinique	27
C. <i>Ostéo-hypertrophie faciale et maladie Sturge-Weber</i>	33
I — Historique	33
II — Observations personnelles n° 3 et 4	33
III — Étude Clinique	35
Conclusions et cadre nosologique général	38

DEUXIÈME PARTIE

LES GIGANTISMES PARTIELS ASSOCIÉS AUX PHACOMATOSES	41
<i>Introduction</i>	43
A — <i>Hypertrophies localisées et neurofibromatose</i> (en dehors des atteintes cranio-faciales)	45
Observation n° 5	49
Observations n° 6	51
Conclusions	52
B — <i>Hémi hypertrophie faciale neurofibromatose et buphtalmie</i>	55
Observation n° 7	56
C — <i>Hémi hypertrophie et sclérose tubéreuse de Bourneville</i>	61
Introduction	61
Observation n° 8	61
Conclusions générales	65

TROISIÈME PARTIE

LES GIGANTISMES PARTIELS ISOLÉS	67
Introduction	69
A. <i>L'hémihypertrophie isolée du corps</i>	71
I — Historique	71
II — Observations n° 9	72
Observation n° 10	74
III — Étude clinique	76
B. <i>L'hémihypertrophie cranio-faciale isolée</i>	81
I — L'hémicraniose	81
II — L'hémihypertrophie cranio-faciale proprement dite	83
C. <i>Les gigantismes circonscrits (membres, doigts ou orteils)</i>	87
I — Définition et classification	87
II — Étude clinique	88
III — Macroductylie et hérédité	89
IV — Malformations surajoutées	90
V — Anatomie pathologique	91
VI — Conclusions	91
<i>Conclusions générales sur les gigantismes partiels isolés</i>	91

QUATRIÈME PARTIE

PROBLÈMES PATHOGÉNIQUES	93
Introduction	95
I — <i>Théories anciennes</i>	97
1° Opinions historiques	97
2° Les hérédoinfections	97
3° Les influences mécaniques sur l'embryon	98
4° Théories lymphatiques	98
5° Théories infectieuses	99
6° Théories « artérielles »	99
7° Théories endocrinienne	99
II — <i>Théories modernes</i>	101
Introduction	101
A — <i>Les théories vasculaires</i>	102
1° Théorie de l'hyperhémie	102
2° Théorie de la stase veineuse	104
3° Critiques et conclusions	105
B — <i>Les théories nerveuses</i>	106
1° Les théories sympathiques	106
2° Atteinte des nerfs périphériques	110
3° Théories centrales	111
4° La théorie neuro-endocrinienne	113
C — <i>Théories embryologiques</i>	115
CONCLUSIONS PATHOGÉNIQUES	119
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	121
BIBLIOGRAPHIE	123

VU :

Nancy, le 11 juin 1960

Le Président de thèse

P. KISSEL

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 14 juin 1960

Le Doyen :

P. SIMONIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Nancy, le 16 juin 1960

Le Recteur de l'Académie

Président du Conseil de l'Université

G. MAYER

BERGER-LEVRAULT, NANCY

778958-7-1961
